

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 1929

N^o 28

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1929

PAR

Louis MORVAN

Né à Landerneau (Finistère), le 12 novembre 1905

LA

TUBERCULINATION HYPODERMIQUE

ET LA RÉACTION DE FIXATION

DANS LA TUBERCULOSE CANINE

JURY { *Président* : M. A. LEMIERRE, Professeur à la Faculté de Médecine.
 { *Assesseurs* { M. PANISSET } Professeurs à l'École Nationale
 { M. ROBIN } Vétérinaire d'Alfort.

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1929

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 1929

N^o

28

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1929

PAR

Louis MORVAN

Né à Landerneau (Finistère), le 12 novembre 1905

LA

TUBERCULINATION HYPODERMIQUE

ET LA RÉACTION DE FIXATION

DANS LA TUBERCULOSE CANINE

JURY { *Président* : M. A. LEMIERRE, Professeur à la Faculté de Médecine.
 { *Assesseurs* { M. PANISSET } Professeurs à l'École Nationale
 { M. ROBIN } Vétérinaire d'Alfort.

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1929

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE.

Directeur : M. E. NICOLAS.

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur général honoraire des Écoles Vétérinaires, P.-J. CADIOT, A. RAILLIET, H. VALLÉE.

PROFESSEURS ET CHARGÉS DE COURS

	MM.
Anatomie descriptive des animaux domestiques	BRESSOU.
Physiologie, Thérapeutique générale.	MAIGNON.
Physique & Chimie médicales, Toxicologie, Pharmacie	NICOLAS.
Parasitologie et Maladies parasitaires, Clinique ; Zoologie	HENRY.
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, Clinique ; Sémiologie et Propédeutique, Jurisprudence.	ROBIN.
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, Clinique ; Anatomie chirurgicale, Médecine opératoire et Ferrure	COQUOT.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, Clinique ; Médecine opératoire, Obstétrique	MOUSSU.
Pathologie générale et Microbiologie, Maladies microbiennes et Police sanitaire, Clinique	PANISSET.
Histologie et Embryologie, Anatomie pathologique ; Autopsies.	PETIT.
Zootéchnie et Economie rurale.	DECHAMBRE.
Agronomie, Botanique et Hygiène ; Matière médicale	{ DECHAMBRE & HENRY.
Industrie et contrôle des produits d'origine animale.	VERGE.



AGRÉGÉS

MM. LESBOUYRIES - VERGE.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. DELMER.
LESBOUYRIES.

MM. MONVOISIN.
MOUSSU (R.).

M. VERGE.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*Qui pour mon instruction a
dépassé les limites du sacrifice, cet
humble hommage de ma profonde
reconnaissance et de mon affection
sans bornes.*

A MES FRÈRES

A MES SŒURS

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

de la Faculté de Médecine de Paris

*Qui nous a fait le grand hon-
neur d'accepter la présidence de
notre thèse.*

A NOS MAÎTRES DU JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PANISSET

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBIN

*Hommage de notre grande es-
time.*

LA TUBERCULINATION HYPODERMIQUE

ET LA RÉACTION DE FIXATION
DANS LA TUBERCULOSE CANINE

AVANT-PROPOS

Nos études Vétérinaires terminées, nous avons pensé devoir choisir comme sujet de thèse : *La tuberculation hypodermique et la Réaction de Fixation dans la tuberculose canine*. Notre seule ambition a été d'apporter une modeste contribution à l'étude du diagnostic de cette redoutable maladie.

Mais avant d'entrer dans cette étude, nous devons remercier notre cher maître, M. Ach. Urbain, Directeur du Laboratoire Militaire de Recherches Vétérinaires, de nous avoir guidé dans le choix heureux de cette thèse. Il nous a initié à la technique de la Réaction de Fixation, et a bien voulu contrôler les résultats de nos recherches ; sa complaisance, son accueil toujours bienveillant, ses savants conseils, ont été pour nous, d'un précieux concours. Nous avons contracté envers lui une lourde dette de reconnaissance et nous lui garderons toujours une vive et profonde gratitude.

Nous exprimons aussi nos remerciements à M. le Professeur Lesbouyries et à M. le Professeur Verge, qui, par les conseils et les encouragements qu'ils nous ont prodigués, ont facilité l'accomplissement de notre travail.

M. le Professeur Robin a aimablement mis à notre disposition des sujets d'expérience ; il a bien voulu contrôler les résultats de nos tuberculinations et de nos autopsies. Qu'il veuille trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude.

Enfin notre reconnaissance ira à tous nos Maîtres de l'Ecole d'Alfort qui, par leurs leçons magistrales et leur dévouement, ont rendu nos Études Vétérinaires très attrayantes.

INTRODUCTION

Pendant longtemps obscure, par suite du peu d'intérêt qu'on lui attachait, la pathologie canine a pris, durant ces dernières années, une place très importante dans la médecine des animaux. La grande valeur de certains sujets, et les nombreux liens de parenté qu'elle offre avec la médecine humaine, en sont les principales causes.

De toutes les maladies communes à l'homme et aux animaux, la tuberculose, autrefois considérée comme une maladie exceptionnelle chez le chien, est sans conteste celle qui sévit actuellement avec le plus d'intensité. Dans le domaine de cette affection, il y a une grande analogie entre les deux médecines. De nombreuses statistiques (Jensen, Cadiot, G. Petit, Douville, Sendrail, Lasserre et Lesbouyriès, Lesbouyriès, etc...) ont montré son importance et sa fréquence chez cet animal.

Le chien tuberculeux héberge, dans la majorité des cas, le bacille humain et l'éliminant souvent en abondance, par plusieurs voies (jetage nasal, excréments, urine, ulcères cutanés), il devient un danger constant pour l'homme dans l'intimité duquel il vit, et pour son entourage.

Certaines maladies produisent, au cours de leurs évolutions, des troubles graves dans un organisme, mais celui-ci peut trouver un secours dans la thérapeutique. Il n'en est pas de même quand un chien tuberculeux est présenté au vétérinaire ; abandonnant toute tentative de traitement, celui-ci se borne à poser le diagnostic et à conseiller au propriétaire l'abatage de son animal.

Le chien tuberculeux est donc un « porteur de virus » très dangereux pour l'homme, et un diagnostic certain et précoce de cette bacillose, s'impose.

Parmi les méthodes diagnostiques mises en œuvre, la tuberculation sous-cutanée, déjà ancienne, s'est imposée par sa simplicité ; mais bien qu'elle soit connue et appliquée par tous les vétérinaires, sa valeur diagnostique donne lieu, aujourd'hui encore, à de nombreuses critiques.

Le diagnostic de la tuberculose, par la mise en évidence des anticorps tuberculeux de l'organisme, à l'aide de la méthode de déviation du complément de Bordet-Gengou, a sollicité depuis longtemps l'attention d'un grand nombre de chercheurs en médecine humaine. Mais l'introduction de cette méthode d'investigation en médecine canine est encore récente.

Quelle est la valeur diagnostique de chacune de ces deux méthodes ? C'est ce que nous nous sommes efforcé de connaître. Exposer les résultats de notre étude, tel est le but de notre thèse.

Nous examinerons d'abord dans un premier cha-

pitre les résultats obtenus par l'emploi de la tuberculine chez le chien.

Puis nous décrirons rapidement la méthode de Réaction de fixation dans la tuberculose en général

Dans un troisième chapitre, nous exposerons les résultats acquis par l'utilisation de cette méthode chez le chien.

Enfin, nous essayerons de faire ressortir les avantages et les inconvénients de chacune des deux méthodes, et dans quels cas, on doit préconiser l'une ou l'autre d'entre elles.

PLAN

CHAPITRE PREMIER

La tuberculation hypodermique chez le chien.

- I. Historique.
- II. Valeur de la Tuberculation.
- III. La tuberculine-pilocarpine.

CHAPITRE II

La réaction de fixation dans la tuberculose.

- I. Principe de la réaction de fixation.
- II. Historique de la réaction de fixation dans la tuberculose.
- III. Eléments de la réaction de fixation.
 - A) Hématies lavées.
 - B) Sérum hémolytique.
 - C) Alexine.
 - D) Antigène.
 - E) Sérum à étudier.
- IV. Technique de la réaction de fixation.

CHAPITRE III

La réaction de fixation dans la tuberculose canine.

- I. Préparation du liquide à étudier.
 - A) Préparation du sérum sanguin.
 - B) Préparation du liquide pleural.
 - C) Préparation du liquide d'ascite.

II. Valeur de la réaction de fixation.

1° Organismes tuberculeux.

A) Examen du sérum sanguin.

B) Examen du liquide pleural.

C) Examen du liquide d'ascite.

Taux des anticorps.

2° Organismes non tuberculeux.

a) Chien normal.

b) Chien malade.

III. Action de la tuberculine sur le taux des anticorps.

A) Chez le chien tuberculeux.

B) Chez le chien non tuberculeux.

a) Chien normal.

b) Chien malade.

CONCLUSIONS.

OBSERVATIONS.

BIBLIOGRAPHIE.

CHAPITRE PREMIER

LA TUBERCULINATION HYPODERMIQUE CHEZ LE CHIEN

I

Historique.

La tuberculine, extrait glycéринé stérile de cultures de bacilles de Koch, est utilisée depuis longtemps dans le diagnostic de la tuberculose du chien.

C'est Fröhner (1891), qui le premier a étudié les effets de la tuberculine chez le chien ; il a remarqué que cet animal sain pouvait supporter impunément des doses élevées de tuberculine, tandis que le chien tuberculeux présentait une réaction thermique élevée.

En 1893, Cadiot utilise la tuberculine au point de vue diagnostic, et remarque qu'elle donne souvent une réaction thermique significative, mais que celle-ci est inconstante. Quand l'animal est arrivé au dernier stade de la maladie, la réaction thermique est peu prononcée, ou elle fait défaut, ou elle amène de l'hypothermie.

Nocard, en 1897, considère que « l'application

de la tuberculine au diagnostic de la tuberculose du chien donne souvent des résultats incomplets », surtout dus à ce que l'on soupçonne la maladie, quand elle est à un stade très avancé. La réaction est plus précoce que chez les bovidés.

Roussel (1904-1909), signale des cas de défaillances assez fréquents de la tuberculine chez le chien et chez le chat. La réaction apparaît 5 à 6 heures après l'injection, quand elle est positive.

Ce n'est qu'en 1910, que Douville formule des règles en ce qui concerne l'utilisation de la tuberculine, chez le chien :

« 1^o La tuberculation ne doit se faire que, lorsque la moyenne des températures des jours d'observation et la température prise au moment qui précède son exécution n'excède pas 39 degrés.

« 2^o La tuberculine possède à l'égard des chiens tuberculeux une valeur spécifique incontestable, se traduisant surtout par une notable élévation de température.

« 3^o L'injection d'une dose de 5 à 15 centigrammes suivant la taille des sujets, provoque ordinairement, chez les tuberculeux, une élévation de température entre 1 et 3 degrés.

« 4^o La même dose injectée à des chiens non tuberculeux, ne provoque aucune réaction fébrile apparente.

« 5^o La réaction fébrile est précoce et apparaît le plus souvent entre la 5^e et la 7^e heure après l'injection, quelquefois après la 9^e ou 10^e heure ; elle dure tou-

jours plusieurs heures (4 ou 5 heures en moyenne) ; elle s'accompagne souvent d'une réaction générale (tristesse, abattement, frissons).

« 6° La durée et l'intensité de la réaction, ne sont nullement en rapport avec le nombre et la gravité des lésions ; il semble même que la réaction soit plus nette, dans les cas où, les lésions étant limitées, l'animal a conservé les apparences de santé (tuberculoses externes).

« 7° Chez les sujets tuberculeux, phtisiques au sens propre du mot, chez ceux surtout qui sont fiévreux, la réaction est faible et le plus souvent nulle. »

La réaction est positive si l'élévation thermique est de 1°5 au moins ou si la température dépasse 40° pendant 3-4 heures.

Sendrail, Lasserre et Lesbouyriès (1913), ont confirmé la majeure partie des indications de Douville. Pour ces auteurs aussi, il y a une réaction générale qui n'est pas constante. Chez les sujets affaiblis par une tuberculose avancée, chez les fiévreux, elle peut être nulle.

Lesbouyriès a remarqué que l'ascension de la courbe thermique jusqu'à 40 degrés, sans toutefois s'y maintenir, pendant 3-4 heures, suffisait pour déclarer la réaction positive.

De plus dans son ouvrage (*Recherches et considérations sur la tuberculose des animaux domestiques*, 1926), cet auteur a montré la possibilité de réactions locales et démontre l'importance des

réactions focales tuberculiniques. Ces réactions focales sont très fréquentes chez les chiens atteints d'ostéo-arthropathie et sont facilement appréciables : les sujets refusent de marcher ou marchent avec peine, on remarque une boiterie intense, de la chaleur, de la sensibilité et parfois même de la tuméfaction au niveau de l'articulation malade. Elles se manifestent aussi au niveau des lésions pulmonaires par de la sensibilité costale et de la dyspnée. L'auteur conclut que « la réaction locale à la tuberculine est pratiquement nulle, que les réactions générale et thermique sont quasi-constantes; quant à la réaction locale, il faut lui attribuer une importance qui n'a pas encore été suffisamment soulignée ».

II

Valeur de la tuberculation hypodermique.

La tuberculine diluée utilisée en injection hypodermique, ne provoque aucun trouble apparent chez les chiens non-tuberculeux, tandis que le chien tuberculeux répond généralement à cette épreuve par des réactions diverses, associées ou séparées : réactions thermique, générale, focale, et locale.

Comment interpréter ces réactions, et quelle en est leur fréquence ?

La *réaction thermique*, la plus fréquente, est celle qui a d'abord attiré l'attention des auteurs. C'est sur

les renseignements qu'elle lui apporte, que le praticien s'appuie ordinairement pour obtenir la confirmation de son diagnostic clinique.

Au cours de nos observations, nous avons suivi généralement les règles formulées par Douville. Mais si on acceptait à la lettre les indications de cet auteur, il ne faudrait tuberculiner que les chiens présentant une température inférieure ou au plus égale à 39° ; Douville, lui-même, observe que dans ce cas beaucoup de sujets suspects échapperaient à cette méthode diagnostique, et il pratique la tuberculation sur des chiens ayant une température de 39°2 et même 39°3. Nous croyons, et c'est l'avis de nos maîtres (Robin, Panisset, Lesbouyriès, Verge), que la tuberculation sous-cutanée ne doit pas se faire au-delà de cette température. Ceci peut être un inconvénient sérieux pour le diagnostic rapide de la tuberculose par ce procédé. C'est ainsi que nous dûmes attendre 9 jours pour soumettre un de nos malades (obs. VI) à l'épreuve tuberculinique, la température ayant oscillé entre 39°6 et 40°2 pendant plusieurs jours. Dans d'autres cas (obs. X, obs. XI, obs. XIII), les propriétaires n'obtenant pas de diagnostic certain, abandonnaient leurs animaux et en ordonnaient l'abatage, ou encore nous obligeaient à interrompre nos observations en les reprenant.

D'autre part, ainsi que notre maître Lesbouyriès nous pensons qu'il n'est pas nécessaire que la température de l'animal éprouvé atteigne 40° et s'y

maintienne pendant 3-4 heures, lorsque l'élévation thermique n'est pas de 1°5. Il suffit qu'elle atteigne 40°, quand la température initiale est inférieure ou égale à 39°2, pour que la tuberculose en soit la cause.

Nous n'avons donc tuberculiné que des sujets dont la température maximum, pendant les 24 heures précédant la tuberculation, était de 39° ou exceptionnellement 39°2 et nous considérons comme positives, les réactions produisant une hyperthermie d'au moins 1°5 ou une élévation de température atteignant 40°.

Mais ces conditions ne se trouvent pas toujours réalisées chez les chiens suspects de tuberculose. Il arrive que la réaction thermique soit imparfaite, c'est-à-dire douteuse; elle peut encore être négative.

Quand l'injection produit une hyperthermie inférieure ou au plus égale à 1°, sans atteindre 40°, la réaction est négative.

Quand l'élévation de température est comprise entre 1° et 1°-4, toujours sans atteindre 40°, la réaction est douteuse.

Les règles formulées précédemment, ont une haute importance, elles ne sont cependant pas absolues, ainsi qu'il faut toujours s'y attendre en biologie. Dans les cas difficiles, l'expérience de l'opérateur doit souvent entrer en ligne de compte, et il y a lieu d'y appliquer le sens clinique des praticiens.

Des erreurs pourraient, en effet, survenir par suite de la recherche trop rigoureuse de cette réac-

tion de 1°5 ou de ce maximum de 40°, pour déclarer la tuberculose.

Lorsque les conditions thermiques ne se trouvent pas réalisées, deux cas peuvent donc se présenter :

a) La réaction est douteuse.

b) La réaction est négative.

A. — *Qu'advient-il dans les réactions thermiques douteuses ?*

C'est là principalement que l'observateur devra utiliser ses connaissances cliniques. L'observation de l'animal pendant la réaction tuberculinique apportera parfois des éléments précieux qui aideront à établir un diagnostic certain.

Outre la réaction thermique, la tuberculine peut déclencher des réactions générale, focale, locale, associées ou divisées.

La *réaction locale*, se manifeste au point d'inoculation, par une tuméfaction chaude et douloureuse, 2 à 3 heures après l'injection. Elle est extrêmement rare et on lui attache peu d'importance ; nous ne l'avons jamais observée.

La *réaction générale*, au contraire, est fréquente et a souvent été signalée (Douville, Sendrail, Lasserre et Lesbouyriès, etc...). La constatation peut tirer le praticien de l'incertitude de son diagnostic par la réaction thermique. Elle se caractérise par l'abattement du malade, son inappétence, son indifférence

pour tout ce qui l'environne, son changement de caractère passager, etc... Bien que cette réaction ne soit pas constante, si elle coexiste avec une réaction thermique, douteuse, elle doit être interprétée en faveur de la tuberculose.

C'est ainsi que nous avons pu confirmer le diagnostic clinique dans notre observation IX, l'animal ayant réagi d'une façon douteuse (38°5-39°7) à l'injection de tuberculine.

Nous avons constaté cette réaction chez plusieurs de nos malades (obs. III, obs. XIV, obs. XVII). Dans notre observation XVII, nous obtenons une réaction thermique très tardive, tandis qu'une réaction générale très rapide nous assurait, auparavant, la justesse de notre diagnostic.

La *réaction focale*, est celle qui se manifeste au siège des lésions tuberculeuses, et elle offre un intérêt très appréciable au point de vue diagnostic. Elle a été signalée par divers auteurs, en médecine humaine comme en médecine vétérinaire (Poncet, Lannelongue, Lesbouyriès, Conte, Malbrant, Couët, etc...), mais c'est Lesbouyriès qui a particulièrement souligné son importance. « Elle permet de déceler des lésions insoupçonnées et sa méconnaissance a souvent été la cause des défaillances incriminées à la tuberculine dans le diagnostic, écrit cet auteur.

Nous l'avons observée plusieurs fois, (obs. IX, obs. XIV, obs. XIX), son importance est réelle, mais

elle n'est pas aussi fréquente que la réaction générale.

L'observation de ces deux dernières réactions est donc utile et le praticien doit les rechercher. Leur coexistence avec une réaction thermique douteuse, doit faire conclure à l'existence de la tuberculose.

B. — *Qu'advient-il dans les réactions
thermiques négatives ?*

Dans la majorité des cas, le sujet n'est pas tuberculeux.

Mais on l'observe aussi, et trop fréquemment, sur des organismes tuberculeux. Alors deux hypothèses sont susceptibles d'être envisagées :

1° L'accoutumance à la tuberculine.

2° La défaillance de la tuberculine.

1° ACCOUTUMANCE A LA TUBERCULINE

Jusqu'à présent il était admis par la totalité des expérimentateurs que cette accoutumance n'existait pas chez le chien, et après maintes observations, Lesbouyriès concluait que la « deuxième injection sous-cutanée pouvait être faite le surlendemain, parfois même le lendemain de la première épreuve, et conservait toute sa valeur diagnostique ».

Cependant, d'après les récents travaux de Floren-

tin (1) cette accoutumance existe. Cet auteur opère sur des chiens tuberculeux, auxquels il injecte journellement 1 cc. à 2 cc. de tuberculine diluée.

Un de ses sujets a subi ce traitement (1 cc.) pendant 15 jours, la 1^{re} injection provoque une réaction thermique de 1°5, la 7^e une réaction de 1°2 et la 15^e n'a produit qu'une hyperthermie de 0°7.

Un autre chien a reçu 30 injections ; pendant 10 jours, 1 cc. par jour, les 10 jours suivants, 1 cc. 5 et les 10 derniers jours, 2 cc. La première réaction thermique a été de 1° 8 et la dernière 0 6 sur 5 cas, l'auteur a eu des résultats analogues.

D'autre part, nous relevons dans la thèse de Lesbouyriès (page 107), deux courbes thermiques, obtenues chez un chien, tendant à vérifier les précédentes constatations : une première injection de tuberculine provoque une réaction atteignant 41° dès la 6^e heure et s'y maintenant pendant près de 4 heures, tandis qu'une deuxième injection ne permet d'obtenir le même maximum qu'à la 10^e heure et fournit une courbe en clocher.

Quoiqu'il en soit, cette accoutumance expérimentale à la tuberculine a une importance relative chez les carnivores, car c'est dans un nombre infime de cas, que le praticien doit éprouver un chien plus de deux fois, pour préciser son diagnostic clinique.

2^o DÉFAILLANCES DE LA TUBERCULINE.

Cette question a fait l'objet d'un assez grand nombre de travaux depuis plusieurs années. Fröhner, constate que de nombreux chiens tuberculeux ne donnent aucune réaction après l'injection de tuberculine. Cadiot remarque que la réaction thermique est inconstante et, quand l'animal est arrivé au dernier stade de la maladie, elle est peu prononcée, ou elle fait défaut, ou elle amène de l'hypothermie. Pour Nocard, les résultats incomplets sont surtout dûs à ce que l'on ne soupçonne la maladie qu'à un stade très avancé. Roussel signale des cas assez fréquents de défaillances de la tuberculine. Sur 13 chiens, atteints de pleurésie et de péritonite tuberculeuse, Pœnaru n'obtient de réactions positives, que sur 6 sujets. Douville, Vallée et Panisset, reconnaissent que la tuberculine ne révèle pas toutes les infections bacillaires, alors même que celles-ci n'ont pas acquis un développement ou une généralisation excessive. Sur 100 observations, Douville note 40 résultats négatifs, chez des chiens tuberculeux. Grobon, obtient des résultats semblables à ces derniers (38 % sur 300 cas). Conte, Couët, Malbrant, signalent des cas assez fréquents où la tuberculine est en défaut. Toutefois, Malbrant mentionne un pourcentage de réactions positives plus élevé que ceux précédemment indiqués.

Lesbouyriès ayant des résultats à peu près cons-

tamment favorables, par l'injection sous-cutanée, n'accepte qu'avec des réserves les critiques, de certains auteurs, sur les défaillances trop fréquentes de la tuberculine.

Il est vrai qu'il ne faut pas considérer comme négatifs tous les résultats ne fournissant pas une élévation thermique suffisante.

Plusieurs auteurs ont signalé que la réaction thermique se manifestait par de l'hypothermie, parfois suivie de mort, chez les chiens atteints de tuberculose avancée. Cette manifestation doit s'interpréter comme une réaction générale très intense, ainsi que les constatations d'autopsie en font foi. Un de nos chiens (ob. III) nous a donné, après une température initiale de 37°5, une hypothermie de 0°5 et a expiré 8 jours après l'injection ; à l'autopsie nous avons relevé des lésions tuberculeuses anciennes.

Nous partageons l'avis de Lesbouyriès, disant que le seul groupe de défaillances thermiques est celui qui est composé par des insuffisantes élévations de températures. Ce groupe est très restreint, écrit-il. Bien qu'ayant obtenu des résultats positifs plus nombreux que ceux d'éminents expérimentateurs (Roussel, Pœnaru, Douville...), ce procédé diagnostique ne nous a pas donné une aussi grande satisfaction qu'à notre maître.

Il ne semble pas que ces défaillances se voient seulement lorsque les malades possèdent des lésions tuberculeuses très étendues ou anciennes, car cer-

tains de nos chiens n'ayant pas réagi à la tuberculine, présentaient à l'autopsie des lésions ne paraissant pas très anciennes.

Ce n'est malheureusement que sur une quantité assez restreinte d'observations, que s'appuient nos conclusions à ce sujet : sur 39 chiens tuberculeux éprouvés à la tuberculine, en injection hypodermique, nous avons obtenu 28 réactions positives et 11 réactions négatives, c'est-à-dire que 71,8 % des chiens atteints de tuberculose certaine, ont réagi positivement à l'injection de tuberculine.

Nous regrettons de n'avoir pas expérimenté plus souvent cette méthode, mais pour diverses raisons (chiens tuberculeux repris par leurs propriétaires sans avoir été tuberculinsés, chiens tuberculeux sacrifiés sans tuberculation, etc.), il nous a été impossible d'augmenter le nombre de nos observations.

III

La tuberculine-pilocarpine.

Au cours de cette étude, il nous a paru utile de tracer un bref aperçu de l'emploi de la tuberculine-pilocarpine dans le diagnostic de la tuberculose.

La pénétration dans un organisme neuf, d'une substance quelconque, provoque la rupture de l'équilibre colloïdologique, lequel se manifeste par plusieurs symptômes : élévation de la température,

troubles cardio-pulmonaires, diminution de la coagulabilité du sang, etc...

Ce phénomène s'observe surtout chez les individus ayant un déséquilibre du système nerveux vago-sympathique; suivant que le tonus sympathique ou parasympathique domine, l'organisme se trouve dans un état d'hypervagotonie ou d'hypovagotonie.

Garrelon, Santenoise et Tinel ont montré qu'on peut faire apparaître ou disparaître ce choc chez certains sujets. L'injection de certaines substances (pilocarpine, ésérine) crée un état d'hypervagotonie, tandis que d'autres (atropine) produisent un effet contraire.

En présence des défaillances possibles de la réaction à la tuberculine, observées chez le chien, Lesbouyriès a pensé que celles-ci pouvaient s'expliquer par le fait que l'animal était dans un état d'hypervagotonie. Il eut alors l'idée d'employer pour le diagnostic, l'association tuberculine-azotate de pilocarpine et en fit l'expérimentation avec son élève Conte.

Ce dernier, dans sa thèse, *Diagnostic de la tuberculose chez le chien par la tuberculine*, relate trois observations. Deux d'entre elles sont en faveur du nouveau produit, mais dans la troisième, la réaction à la tuberculine normale produit une réaction thermique montant jusqu'à 40°, tandis que la tuberculine-pilocarpine n'élève la température qu'à 39°1. Quoiqu'il en soit, cet auteur conclut que « c'est un

moyen à la portée de tous les praticiens et qui semble donner d'excellents résultats ».

Dans sa thèse : *Contribution à l'étude de la tuberculose canine*, Couët emploie la technique de Lesbouyriès sur des chiens tuberculisés. Dans son observation IV, il obtient d'abord une réaction douteuse, puis négative à la tuberculine; la tuberculine-pilocarpine lui donne un résultat négatif, tandis que la déviation du complément décèle plus de 30 unités d'anticorps. Dans un autre cas (obs. V), il obtient une réaction insuffisante à la tuberculine; la tuberculine-pilocarpine injectée, provoque une réaction moins accusée. Dans ces deux observations, il n'a donc pas une augmentation suffisante de température par la tuberculine, et la tuberculine-pilocarpine ne lui donne pas une augmentation plus grande.

Verge, d'autre part, se basant sur les expériences de Lévy-Solal et Tsank, refuse d'accepter la thèse de Lesbouyriès. Ces derniers auteurs ont remarqué que le chlorhydrate de pilocarpine permet de protéger le cobaye contre les accidents de choc primaire, déclanché lors d'une injection parentérale du sérum d'une femme éclamptique.

Des expériences faites par Verge, il résulte que, chez certains sujets, l'addition de pilocarpine à la tuberculine, ne produit pas une élévation de température plus grande que la tuberculine seule. Chez d'autres, la tuberculine-pilocarpine donne une augmentation de température plus grande que la tuber-

culine, mais chez ces mêmes chiens on peut avoir des résultats analogues avec la tuberculine atropine. De sorte que les chiens tuberculeux ne sont pas plutôt hypervagotoniques qu'hypovagotoniques et le mélange tuberculine-pilocarpine n'a pas une valeur diagnostique plus grande que la tuberculine.

Nous avons utilisé dans deux cas la tuberculine-pilocarpine comme moyen de diagnostic.

Un premier sujet tuberculeux (obs. VII) ayant réagi négativement à l'injection de tuberculine (38°2-39°1) fut soumis quelques jours après à l'épreuve de la tuberculine-pilocarpine et nous donna une réaction à peu près identique à la première (38°-31°9).

Un deuxième chien, n'ayant pas réagi à une première injection de tuberculine, fut soumis à une deuxième injection une semaine plus tard, et réagit positivement (39°-40°2), mais d'une façon très tardive (10^e heure); une injection de tuberculine-pilocarpine effectuée 7 jours après, donna une réaction nettement positive (38°3-40°4) et dès la 2^e heure.

Nous nous garderons bien de donner notre avis sur la valeur diagnostique de la tuberculine pilocarpine en nous basant sur ces deux expériences; mais des travaux précédents, il découle que la tuberculine-pilocarpine n'offre peut-être pas les qualités qu'on lui octroyait à l'origine de son utilisation dans le diagnostic de la tuberculose canine.

CHAPITRE II

LA RÉACTION DE FIXATION DANS LA TUBERCULOSE

I

Principe de la Réaction de Fixation.

Lorsqu'à un organisme sensible on injecte, à plusieurs reprises, des substances hétérogènes, on provoque des réactions aboutissant à la formation par les leucocytes et à la mise en liberté dans les humeurs de substances appelées : *anticorps*.

Les anticorps n'ont pas de définitions chimiques. Ils correspondent à des propriétés particulières qui apparaissent dans les humeurs après l'inoculation de substances appelées *antigènes* ; leur présence ou leur absence ne peut être décelée que par des procédés de laboratoire.

Les antigènes sont très variés : substances albuminoïdes, toxines, cellules animales (hématies) ou végétales et chaque organisme réagit d'une façon spéciale, vis-à-vis d'un antigène donné, de sorte que la production des anticorps est sujette à d'innombrables modalités. Ainsi, les injections répétées d'hématies

de mouton à un animal d'une autre espèce, un lapin par exemple provoquera la formation et la mise en liberté dans le sérum de celui-ci, d'un anticorps qui aura une relation étroite avec l'antigène.

Les anticorps ont des propriétés spécifiques. Ils peuvent avoir un rôle défensif (antitoxines) ou être liés à l'infection (anticorps tuberculeux).

Dans une expérience devenue classique, Pfeiffer, en 1894, a montré l'existence de l'anticorps bactériolytique : prenons un cobaye hyperimmunisé contre le vibrion cholérique. Si, dans son péritoine, on injecte des vibrions cholériques, on constate que, lentement, ceux-ci perdent leur motilité, s'agglutinent, se transforment en granules, puis disparaissent. « Ils fondent comme du sucre dans l'eau. »

Ce mécanisme a été expliqué par deux théories, la théorie française de Bordet et Gengou (1893) et la théorie allemande d'Ehrlich et Morgenroth (1899).

Dans la première on suppose qu'il existe dans le sérum du cobaye hyperimmunisé un élément spécifique qui modifie les microbes en les rendant sensibles à un deuxième élément, banal.

L'élément sensibilisant est appelé *sensibilisatrice* ou *anticorps* ; l'élément normal, *l'alexine*.

Dans la seconde, les auteurs schématisent cette conception, l'anticorps est la substance intermédiaire entre le microbe et l'élément banal appelé *complément*. Le complément est pointu et ne peut s'accrocher sur le microbe que par l'intermédiaire de l'élément sensibilisant ou *embocepteur* pourvu

d'un dispositif spécial qui lui permet de s'adapter au vibron cholérique. La spécificité de l'ambocepteur s'explique par la forme.

Le complément, ou alexine, ou cytase (Metchnikoff), existe dans tous les sérums sains, il est thermostable.

La sensibilisatrice, ou ambocepteur, ou anticorps, ou fixateur, est thermostable.

Dans l'expérience de Pfeiffer il faut l'action combinée de l'anticorps et de l'alexine, pour lyser le vibron cholérique (antigène).

Si, au lieu de microbes, l'antigène est constitué par des hématies, l'action lytique se manifeste par l'hémolyse que l'on peut apprécier aisément. Mais, si l'hémolyse est visible à l'œil nu, il n'en est pas de même pour la bactériolyse. C'est pour faciliter la constatation de la bactériolyse, que Bordet et Gengou en 1901, ont réalisé la réaction de fixation ou déviation du complément, en utilisant un test coloré. En voici le principe :

A) On met d'une part, en présence, les éléments d'un système bactériolytique ; un antigène et un anticorps correspondant (sérum d'animal immunisé ou malade, inactivé par chauffage à 56°-60°). On y ajoute de l'alexine (sérum frais de cobaye). Puis, on met une heure à l'étuve à 37°.

B) D'autre part, on utilise un test coloré qui est un système hémolytique : hématies de mouton et sérum hémolytique inactivé par chauffage à 56°-60°.

On ajoute ce deuxième système au premier.

Que va-t-il se passer ? Deux cas peuvent se présenter :

1^o) Le sérum du malade contient une sensibilisatrice ; dans ce cas elle se fixe sur l'antigène. Le complément est « dévié » par le système bactériolytique.

L'alexine, n'étant plus libre pour activer le sérum hémolytique, celui-ci est incapable de dissoudre les globules rouges, c'est-à-dire de produire l'hémolyse : *la réaction est positive*.

L'absence d'hémolyse sert de témoin à la déviation ou à la fixation de l'alexine sur le complexe antigène + anticorps.

2^o) Le sérum à examiner ne possède pas d'anticorps spécifique ; alors, l'antigène n'est pas « sensibilisé », et le complément reste libre. Lorsque ce complément est mis au contact des hématies de mouton et du sérum hémolytique inactivé, il active ce dernier : l'hémolyse se produit, *la réaction est négative*.

II

Historique de la Réaction de fixation dans la tuberculose.

La réaction de fixation du complément a été employée pour la première fois par Widal et Lescourd (1901). Utilisant comme antigène le bacille de

Koch, ils mettent en évidence une sensibilisatrice dans le sérum tuberculeux.

A la même époque, Pagniez et Camus obtiennent les mêmes résultats avec la tuberculine.

Bordet et Gengou, en 1903, font des constatations analogues avec des cobayes tuberculeux.

Dembinski (1904), opère sur des lapins et des cobayes inoculés par des bacilles humains ou aviaires et trouve des anticorps tuberculeux chez les animaux tuberculisés avec des bacilles aviaires.

Reprenant ces expériences, Gengou (1906), décèle également des anticorps spécifiques dans les sérums des animaux tuberculisés avec des bacilles humains. La même année, Wassermann et Bruck trouvent chez des tuberculeux traités par la tuberculine, des sensibilisatrices non spécifiques, pouvant être mises en évidence dans le sérum de certains syphilitiques. Il n'y a pas d'anticorps tuberculeux chez les tuberculeux non traités par la tuberculine.

Morgenroth et Rabinowitch, Weil et Nakajama (1906), trouvent que le sérum des tuberculeux, traités par la tuberculine ne fixe pas le complément en présence d'un antigène tuberculeux.

D'après Lüdke (1907), la tuberculine est une « albumose » et les anticorps tuberculeux des « anti-albumoses », idée réfutée par Citron.

Citons aussi les noms de : Christian et Rosenblat (1908), Calmette, Massol et Bretcn (1908), Armand Delille (1909), Bezançon et de Serbonnes (1909), etc...

Hanns, dans sa thèse, donne les statistiques de

tout ce qui a été publié en 1909 : 106 sérums tuberculeux donnent 69 % réactions positives ; 44 sujets sains fournissent 20 % réactions positives.

En somme, les résultats obtenus jusqu'à cette époque, ne sont pas encourageants.

Mais en 1901, Calmette et Massot ont mis en lumière l'importance d'une technique rigoureuse, très utilisée aujourd'hui, en employant des doses croissantes d'alexine et des doses fixes de sérum et d'antigène. Ils emploient un antigène très sensible, l'« antigène peptoné B2 », qui, avec l'« antigène à l'œuf » de Besredka (1913) a fait réaliser de sérieux progrès à la réaction de fixation, et lui a permis d'entrer dans une ère nouvelle d'utilisation pratique.

Calmette et Massol, puis Armand Delille ont obtenu 95 % résultats positifs sur des sérums tuberculeux.

Besredka et Jupille (1914), Debains et Jupille (1914) ont des résultats analogues avec l'antigène à l'œuf.

Craig (1915), Miller, Croper (1916), Pétrof (1918), etc., collaborent à la mise en valeur de cette méthode.

En 1920, Boquet et Nègre emploient un antigène méthylique, destiné à remplacer l'antigène peptoné B2.

L'antigène à l'œuf, modifié par Besredka en 1921, et l'antigène méthylique, fournissent à divers auteurs (Bezançon et Bergeron, A. Delille, Panisset et Verge, etc.) des résultats très encourageants. Depuis

cette époque, ces deux antigènes sont les plus fréquemment employés.

Wassermann (1923), a mis au point un antigène à tétraline lécithine qui serait spécifique. Il serait sans action sur les sérums syphilitiques ; ce qui a été reconnu inexact par un grand nombre d'auteurs (Silberstein, Thomas, Kretschmer et Bodenheiger, Vos, etc.).

III

Eléments de la réaction de fixation.

Il y a 5 éléments en présence, dans la réaction de fixation :

a) Une émulsion d'hématies lavées, préparés généralement avec du sang de mouton ;

b) Un sérum hémolytique. Pour obtenir un bon sérum hémolytique vis-à-vis des globules de mouton, il faut avoir recours à une espèce, produisant facilement des sensibilisatrices et peu d'agglutinines, et que son sérum ne soit pas naturellement hémolytique pour ces hématies. On s'adresse ordinairement au lapin et au cheval ;

c) Une alexine ;

d) Un antigène ;

e) Un sérum à étudier, dont nous décrivons la préparation dans le prochain chapitre.

Pour l'obtention des deux premiers éléments, nous recommandons de consulter l'excellent ouvrage : *La*

Réaction de Fixation appliquée au diagnostic de certaines maladies communes à l'homme et aux animaux domestiques, de M. Ach. Urbain (1).

c) L'ALEXINE.

La meilleure alexine est fournie par le sérum frais de cobayes, qui est extrait par centrifugation le jour même de la réaction.

En vieillissant, son activité diminue rapidement (Massol et Grysez). Parmi les procédés préconisés pour sa conservation, celui de Massol et Nowaczinski donne de bons résultats : le sérum frais est additionné d'un dixième de son volume d'eau contenant 36 grammes de NaCl par litre. Au moment de son emploi, on fait la dilution dans l'eau distillée pour restituer au sérum sa tonicité normale. De cette façon, le titre alexique reste intact 10, 15 jours.

d) L'ANTIGÈNE.

Les qualités d'un antigène tuberculeux dépendent :

1° De sa sensibilité (facilité de déceler les plus petites traces de sensibilisatrice);

2° De sa fixité et de son inaltérabilité (valeur constante et conservation indéfinie);

3° De sa spécificité (fonction à ne fixer l'alexine qu'en présence des anticorps tuberculeux).

Des nombreux antigènes proposés pour la recherche des anticorps (tuberculine, bacilles tuberculeux,

1. Edition de la *Revue de Pathologie Comparée*, Paris, 1927.

produits extractibles des corps microbiens, etc...) il faut surtout en retenir deux : l'antigène à l'œuf de Besredka et l'antigène méthylique de Boquet et Nègre qui ont sensiblement la même valeur.

Nous n'avons utilisé que l'antigène à l'œuf de Besredka, dont la technique préparatoire détaillée est décrite dans l'ouvrage de A. Urbain. La préparation permet d'obtenir une émulsion mère qui est ensuite titrée.

L'antigène à l'œuf de Besredka, de même que l'antigène de Boquet et Nègre, est très sensible ; ils possèdent une valeur constante et est inaltérable, mais sa spécificité n'est pas absolue.

Titrage de l'antigène.

Voici d'après Calmette et Massol le processus de cette opération :

Un antigène tuberculeux doit être titré avant l'usage, au point de vue de son pouvoir anticomplémentaire et au point de vue de sa valeur antigène.

A) Titrage du pouvoir anticomplémentaire (absorbant ou empêchant).

Quelle que soit sa nature, tout antigène tuberculeux qui se trouve en excès par rapport à la quantité d'alexine qui lui est opposée, est capable par lui seul, en l'absence d'anticorps, d'en fixer une quantité élevée.

**Exemple de titrage du pouvoir anticomplémentaire
de l'antigène de Besredka (d'après A. Urbain).**

N ^o des tubes	Une heure à l'étuve à 37° I			II Globules sensibilisés	Résultats après 30 minutes d'étuve à 37°		
	Dilution de l'antigène à des taux variables	Alexine di- luée à 1/20 active à 0,2	Eau physio- logique		Dilution de l'anti- gène à 1/10	Dilution de l'anti- gène à 1/20	Dilution de l'anti- gène à 1/30
1	0,3 cc.	0,2 cc.	1 cc.	1 cc.	Pas d'hémo- lyse	Pas d'hémo- lyse	Hémolyse
2	0,3 —	0,3 —	0,9 —	1 —	—	Hémolyse	—
3	0,3 —	0,4 —	0,8 —	1 —	Hémolyse	—	—
4	0,3 —	0,5 —	0,7 —	1 —	—	—	—

**Titrage de la valeur d'un antigène par la méthode des doses
croissantes d'alexine (d'après A. Urbain).**

N ^o des tubes	Une heure d'étuve à 37° I			Eau physio- logique	II Globules sensibilisés	Résultats après 30 minutes d'étuve à 37°
	Sérum-type chauffé	Antigène dilué à 1/100	Alexine diluée à 1/10 dose active = 0,1			
1	0,5 cc.	1 cc.	0,1 cc.	0,9 cc.	1 cc.	Pas d'hémolyse
2	0,5 —	1 —	0,2 —	0,8 —	1 —	—
3	0,5 —	1 —	0,3 —	0,7 —	1 —	—
4	0,5 —	1 —	0,4 —	0,6 —	1 —	—
5	0,5 —	1 —	0,5 —	0,5 —	1 —	—
6	0,5 —	1 —	0,6 —	0,4 —	1 —	—
7	0,5 —	1 —	0,7 —	0,3 —	1 —	—
8	0,5 —	1 —	0,8 —	0,2 —	1 —	—
9	0,5 —	1 —	0,9 —	0,1 —	1 —	Hémolyse
10	0,5 —	1 —	1 —	—	1 —	—
Tém. sér.	sér. 1		0,1 —	1,9 —	1 —	Hémolyse
	sér. 2		0,2 —	1,8 —	1 —	—
	sér. 3		0,3 —	1,7 —	1 —	—
Tém. alex.	alex. 1	1 —	0,1 —	1,4 —	1 —	Hémolyse
	alex. 2	1 —	0,2 —	1,3 —	1 —	—
	alex. 3	1 —	0,3 —	1,2 —	1 —	—

Pour qu'une réaction de fixation soit valable, il est donc indispensable que l'alexine soit fixée sur l'antigène au moyen de l'anticorps sans que l'antigène à lui seul n'en fixe aucune quantité appréciable.

Avant de mettre en pratique une réaction de fixation, il faut donc déterminer la dose exacte où l'antigène devient absorbant pour la quantité de complément employé pour produire l'hémolyse du complexe globules + sensibilisatrices, afin de n'employer cet antigène qu'à des doses inférieures non absorbantes.

Pour effectuer ce titrage, on dilue l'antigène envisagé avec des quantités croissantes d'eau physiologiques : $1/10$, $1/20$, $1/30$, etc. On prendra une quantité fixe de chacune de ces dilutions, soit 0 cm³ ou 1 cmc., qu'on mettra en présence de doses croissantes d'alexine, à partir de la dose minimum active.

On complète au volume total de 2 cmc. 5 avec de l'eau physiologique, on agite les tubes, et on les laisse 1 heure à l'étuve à 37°. Au bout de ce temps de contact, on ajoute 1 cmc. d'une émulsion de globules préalablement sensibilisés, c'est-à-dire qu'on aura ajouté dans une quantité donnée d'émulsion d'hématies de mouton à 5 %, 1 à 2 doses (procédé Besredka) minima de sérum hémolytique. Les tubes agités, sont reportés à l'étuve à 37° pendant une demi-heure, puis on lit les résultats. Si, par exemple, les dilutions au $1/10$ ou au $1/20$ exercent un pouvoir anticomplémentaire, elles doivent être écar-

tées comme trop concentrées. On prendra donc pour la réaction, la dilution au 1/30 qui n'a pas de pouvoir empêchant vis-à-vis de la dose minimum active.

L'antigène de Besredka est titré une fois pour toutes au point de vue de son pouvoir anti-complémentaire.

B) *Titrage de la valeur de l'antigène.*

La mesure du pouvoir d'un antigène se fait au moyen d'un sérum type dont on connaît la richesse en anticorps. Le titrage peut s'effectuer par les deux méthodes suivantes : 1° En faisant croître les doses d'alexine en présence d'une dose fixe d'antigène ; 2 en faisant croître les quantités d'antigène en présence d'une dose fixe d'alexine.

1° *Doses croissantes d'alexine, doses fixes d'antigène.* — Pour ne pas employer de trop grandes quantités d'alexine, on prend une dilution d'antigène assez étendue. On fait agir une dose fixe de la dilution d'antigène, par exemple, 1 cc. de la dilution à 1 % et une quantité fixe d'un sérum type (0 cc. 5), chauffé une demi-heure à 55° en présence de doses croissantes d'alexine à partir de la dose minimum active. Des tubes témoins reçoivent séparément l'antigène seul et le sérum seul, en présence des mêmes doses d'alexine. Le pouvoir anticomplémentaire du sérum ou de l'antigène ne se manifestant que sur de petites quantités d'alexine, on n'utilise dans la pratique, comme tubes témoins

pour l'antigène et le sérum, que ceux contenant les trois premières doses d'alexine. On complète ensuite partout, avec de l'eau physiologique à 9 ‰, au volume total de 2 cc. 5. On agite et on laisse les tubes une heure à l'étuve à 37°. On les retire pour ajouter le système hémolytique préalablement sensibilisé (1 cc. de l'émulsion de globules de mouton à 5 % auquel on ajoute le sérum hémolytique nécessaire). On secoue les tubes et on les remet une demi-heure à l'étuve à 37°. On lit alors les résultats énoncés au tableau ci-contre.

Si N est le nombre de doses minima d'alexine qui peut devier le volume d'antigène employé V, le rapport $\frac{N}{V}$ nous donnera la valeur de cet antigène en unités d'alexine fixée.

L'antigène utilisé dont 0 cc. 1 devie 8 doses minima d'alexine, a pour valeur $\frac{8}{0,01} = 800$. L'unité de volume dévie 800 unités d'alexine. Pourvu que le système hémolytique (hématies lavées et sérum hémolytique) reste constant, la valeur d'un antigène déterminée, en présence du sérum type, reste constante.

2° *Doses fixes d'alexine, doses croissantes d'antigène.* — On part d'une série de 10 tubes dans chacun desquels on introduit la même dose d'un sérum à anticorps, inactivé par chauffage préalable à 50°, pendant 30 minutes et de doses variables : 0 cc. 1, 0 cc. 2, 1 cc. de la dilution de l'antigène dont on

peut déterminer la valeur. Chaque tube reçoit ensuite la même dose d'alexine, par exemple, 0 cc. 05, soit 5 doses minima, si 0 cc. 01 représente la dose minimum active. On prépare des tubes témoins avec la dose fixe de sérum et une partie des doses décroissantes d'antigène utilisées. On complète partout au volume de 2 cc. 5, avec de l'eau physiologique à 9 ‰ ; les tubes agités sont portés à l'étuve à 37° pendant une heure. Après ce temps, on ajoute, comme dans le titrage précédent, 1 cc d'une émulsion de globules de mouton à 5 %, préalablement sensibilisée. On agite les tubes, on les pose à l'étuve à 37° pendant une demi-heure et on lit les résultats.

La valeur d'un antigène s'établit, comme ci-dessus, par le rapport $\frac{N}{V}$. Dans le cas pris comme exemple (voir tableau) $\frac{N}{V} = \frac{5}{0,002} = 2.500$; l'unité de volume de l'antigène fixe 2.500 unités d'alexine.

**Titrage du pouvoir d'un antigène par la méthode
des doses croissantes d'antigène.**

N ^o des tubes	I Une heure d'étuve à 37°				II Globules sensibilisés	Résultats après une demi- heure d'étuve à 37°
	Sérum chauffé	Antigène dilué à 1/10	Alexine diluée à 1/100 Dose active 0,1	Eau physiologique		
1	0,5 cc.	0,1 cc.	0,5 cc.	1,4 cc.	1 cc.	Pas d'hémol.
2	0,5 —	0,2 —	0,5 —	1,3 —	1 —	—
3	0,5 —	0,3 —	0,5 —	1,2 —	1 —	Hémolyse
4	0,5 —	0,4 —	0,5 —	1,1 —	1 —	—
5	0,5 —	0,5 —	0,5 —	1 —	1 —	—
6	0,5 —	0,6 —	0,5 —	0,9 —	1 —	—
7	0,5 —	0,7 —	0,5 —	0,8 —	1 —	—
8	0,5 —	0,8 —	0,5 —	0,7 —	1 —	—
9	0,5 —	0,9 —	0,5 —	0,6 —	1 —	—
10	0,5 —	1 —	0,5 —	0,5 —	1 —	—
Tém. sér.	0,5 —		0,5 —	1,5 —	1 —	Hémolyse
Témoin antigène	A 1	0,1 —	0,5 —	1,9 —	1 —	Hémolyse
	A 2	0,2 —	0,5 —	1,8 —	1 —	—
	A 3	0,3 —	0,5 —	1,7 —	1 —	—
	A 4	0,4 —	0,5 —	1,6 —	1 —	—
	A 5	0,5 —	0,5 —	1,5 —	1 —	—
	A 6	0,6 —	0,5 —	1,4 —	1 —	—

IV

Technique de la Réaction de fixation.

Deux méthodes sont principalement mises en pratique aujourd'hui : 1^o La méthode de Calmette et Massol modifiée par Boquet et Nègre ; 2^o la méthode de Besredka. Nous ne décrivons que la méthode de Besredka. C'est la seule que nous ayons employée au laboratoire de M. Urbain et nous emprunterons la description à cet auteur.

MÉTHODE DE BESREDKA

Le procédé consiste comme celui de Calmette et Massol dans l'emploi de doses fixes d'antigène et de sérum à examiner, et de doses croissantes d'alexine. Il en diffère par l'absence de titrage initial de l'alexine et par une technique spéciale de préparation du système hémolytique.

On part de 4 séries de tubes répartis sur un portoir à deux étages. La première comprend 6 tubes (n^o 1 à 6), placé à l'étage inférieur du portoir ; elle reçoit 0 cc. 2 de sérum à éprouver et la quantité fixe d'antigène à l'œuf, soit 0 cc. 3. La deuxième série de 3 tubes (témoins sérum) est disposée à l'étage supérieur du portoir, en regard des 3 premiers tubes de la première série ; elle ne reçoit que le sérum, soit 0 cc. 2. La troisième série de 4 tubes (témoins anti-

placées à une extrémité du portoir et elles servent pour toute la série des sérums à étudier.

Dans les tubes des 4 séries, on ajoute des doses croissantes d'alexine à 1/20, le 1^{er} tube de chaque série recevant 0 cc. 2, le 2^e, 0 cc. 3, le 6^e, 0 cc. 7.

Le volume total de chaque tube est enfin ramené à 1 cc. 2 avec l'eau physiologique à 9 ‰ (tableau).

Après agitation des tubes, on les porte une heure à l'étuve à 37°, puis laissés ensuite une heure à la température du laboratoire. Si on est pressé, ce dernier temps est diminué ou même supprimé.

Titrage du sérum hémolytique et préparation du système hémolytique.

Pendant que les portoirs sont à l'étuve, on procède au titrage, puis à la préparation du système hémolytique. Pour titrer un sérum hémolytique dont on connaît l'activité approximative (0, 5 à 1 ‰), on opère de la façon suivante :

On prend 3 tubes à essais stérile A, B, C. Chacun d'eux reçoit 9 cc. 5 d'eau physiologique et 0 cc. 5 d'hématies de mouton. On ajoute ensuite dans le tube A, 0 cc. 05, dans le tube B, 0 cc. 1, dans le tube C, 0 cc. 15, de sérum hémolytique à utiliser. On obtient ainsi des dilutions différentes de ce sérum : 0, 5 ‰ dans le tube A, 1 ‰ dans le tube B, 1,5 ‰ dans le tube C (Voir tableau).

Ces 3 tubes ayant été bien secoués, sont laissés

15 à 20 minutes à la température du laboratoire.

Le mélange de chaque tube est ensuite réparti à raison de 1 cc. dans une série de 2 tubes, contenant 0 cc. 3 d'antigène, et des doses croissantes d'alexine (0 cc. 2 dans le 1^{er} tube, 0 cc. 3 dans le 2^e). On complète chaque tube avec de l'eau physiologique jusqu'au volume de 1 cc. 2.

On les met une demi-heure à l'étuve à 37° et on lit les résultats. L'hémolyse, plus ou moins totale qui s'est produite, indique à quel taux les globules de mouton sont les mieux sensibilisés par le sérum hémolytique en présence de l'alexine.

Si, dans l'exemple donné, l'hémolyse totale ne se manifeste qu'à partir des tubes 4 et 5, la sensibilisation de l'émulsion de globules de mouton par 0,5 et 1 % de sérum hémolytique est insuffisante pour obtenir l'hémolyse vis-à-vis 0 cc. 2 d'alexine à 1/20. Il faudra, dans ce cas, employer la dilution à 1,5 %.

On prépare alors une émulsion d'hématies sensibilisées, suffisante pour tous les tubes de la réaction (2 cc. par tube). La dilution active du sérum hémolytique étant de 1,5 %, pour une série de réaction comprenant 100 tubes, on met dans un ballon stérile :

95 cc. d'eau physiologique à 9 0/00.

5 cc. d'hématies lavées.

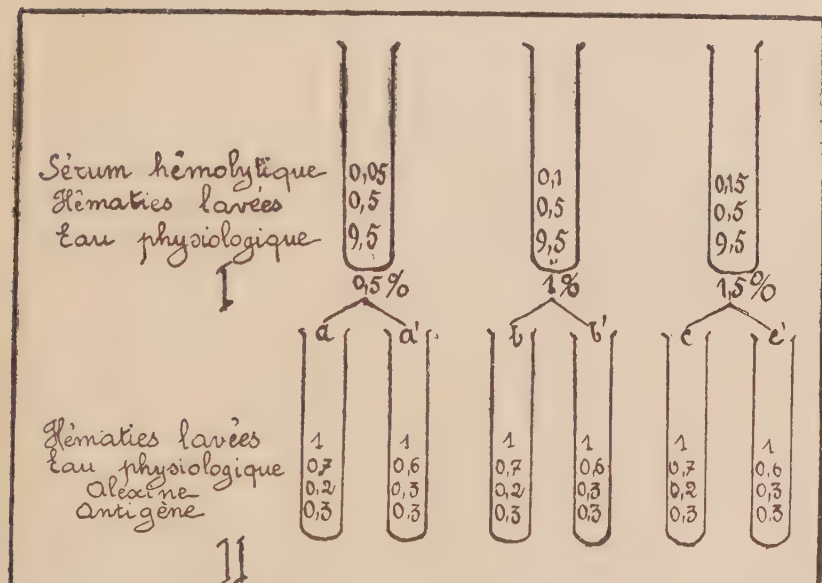
1 cc. 5 de sérum hémolytique.

On peut augmenter légèrement la dose du sérum

hémolytique, en la portant par exemple, à 1,8 ou 2 cc. ; les réactions n'en seront que plus nettes.

L'émulsion ainsi préparée est laissée à la température du laboratoire pendant 20 minutes. Puis,

Tableau du titrage du sérum hémolytique
(Procédé Besredka.)



I. — Agiter ; laisser 15 à 20 minutes à la température du laboratoire.

II. — Agiter ; placer à l'étuve à 37° pendant une demi-heure.

elle est répartie à raison de 1 cc. par tube. On agite et on met une dernière fois les supports à l'étuve à 37° pendant une demi-heure. Puis on lit les résultats.

Cette lecture se fait par une comparaison entre les tubes sérum antigène et les tubes témoins ; une

seconde lecture de contrôle est parfois utile après un séjour d'une heure à la température du laboratoire.

Si un ou deux des tubes témoins sérum n'étaient pas hémolysés, il y aurait lieu de tenir compte de cette absence d'hémolyse dans un nombre égal des tubes d'expérience du même sérum.

Il faut aussi tenir compte, pour chaque sérum examiné, du défaut d'hémolyse qui pourrait se produire dans les tubes de contrôle d'alexine ou d'antigène.

Pour qu'une réaction soit positive, il faut donc que la quantité d'alexine fixée par le mélange d'antigène et de sérum suspect soit supérieure à la somme des volumes d'alexine déviée par l'antigène et les anticorps séparément. Dans le cas contraire la réaction est négative.

UNITÉS D'ANTICORPS.

Si un volume V du sérum étudié dévie N doses minima d'alexine, le rapport $\frac{N}{V}$ représente le nombre de doses minima d'alexine qui peut dévier 1 cc. de sérum. Il en résulte que l'unité d'anticorps peut être représentée par la quantité d'anticorps capable de dévier une dose minimum d'alexine. Par exemple dans une réaction où le mélange sérum + antigène a dévié 4 doses minima d'alexine, alors que les tubes témoins sérum et antigène sont tous complètement hémolysés, le rapport $\frac{N}{V} = \frac{4}{0,2} = 20$.

CHAPITRE III

LA RÉACTION DE FIXATION DANS LA TUBERCULOSE CANINE

I

Préparation du liquide à étudier.

Nous avons examiné le sérum sanguin, le liquide pleurétique et le liquide d'ascite, en présence de l'antigène à l'œuf de Besredka. Nous allons exposer les méthodes que nous avons utilisées pour obtenir ces différents liquides.

A) PRÉPARATION DU SÉRUM SANGUIN.

Nos prélèvements de sang étaient faits, dans la mesure du possible, la veille du jour de la tuberculation sous-cutanée.

Au début de nos expériences nous obtenions la quantité de sang nécessaire par ponction stérile de la veine radiale ; l'opération est facile, la veine étant bien accessible à la partie inféro-interne de l'avant-bras. Mais cette technique a des inconvénients : par suite de la capacité trop faible du réseau artério-

veineux de l'extrémité de la patte chez les petits chiens, il nous était difficile, parfois même impossible d'obtenir suffisamment de sang ; de plus, celui-ci pouvait se coaguler à l'intérieur de la seringue. D'autre part cette ponction se faisait sur le chien en décubitus latéral, l'animal se débattait et provoquait parfois des accidents, par exemple, la syncope chez le pleurétique. Aussi avons nous utilisé un autre procédé : sur le chien debout, on coupe les poils de la région supéro-antérieure de l'avant-bras, on aseptise, et on fait l'hémostase au-dessus du coude. La veine sous-cutanée antérieure de l'avant-bras apparaît alors très grosse et les inconvénients précédents ne surviennent pas. On ponctionne avec une aiguille, à 3 cm. environ au-dessous du pli du coude chez les chiens moyens, et le sang est recueilli dans un tube à essai directement, sans le secours d'une seringue.

La saignée ne doit pas se faire à n'importe quel moment de la journée. Il est indispensable, comme l'a fait remarquer Ach. Urbain, que le sujet soit à jeun ou tout au moins en dehors de la période digestive des repas. Pendant cette période le sang est riche en matières grasses, son sérum exsude difficilement et il est souvent opalescent, ce qui peut nuire à la netteté de la réaction.

Les 7 cc. de sang nécessaire sont recueillis dans un tube à essai stérile, en ayant soin de les faire couler lentement le long des parois du tube pour éviter la formation de mousse.

Le tube est maintenu vertical pendant la durée de la coagulation, qui est assez rapide chez le chien. Nous la laissons se faire à la température du laboratoire. Au bout d'une heure environ, à l'aide d'un tube de verre effilé, nous décollions le caillot des parois du tube à essai, de façon à faciliter l'exsudation du sérum dont la quantité serait infinie sans cette opération.

Le sérum a une coloration rosée plus ou moins accentuée. Cela est dû à une hémolyse rapide des globules rouges par le sérum exsudé, et ne constituant nullement un obstacle à la réaction de fixation. Pour éviter l'hémolyse, nous prélevions le sérum 24 heures après la ponction de la veine.

De même que chez l'homme et chez le bœuf, il existe dans le sérum de chiens des substances anti-complémentaires. Cette propriété est un obstacle à la lecture et à l'interprétation des résultats de la réaction. Pour provoquer la disparition de ces substances anticomplémentaires, ainsi que l'ont recommandé un certain nombre d'auteurs (A. Urbain, Pannisset et Verge, Verge), nous chauffions nos sérums à 60° pendant 30 minutes.

* * *

Les liquides ainsi préparés peuvent se conserver à la glacière ou même à la température du laboratoire pendant plusieurs semaines, sans que la quantité d'anticorps diminue. Nous avons obtenu des

réactions fortement positives avec des sérums ou autres liquides à étudier, abandonnés un mois à la température du laboratoire (obs. XV, obs. XVI).

Il faut remarquer que certaines, injectées aux animaux, produisent des modifications humorales troublant la réaction de fixation. Brocq-Rousseau, Cauchemez et A. Urbain ont montré que le sulfate de strychnine et le chloroforme, injecté à des doses massives au chien, peuvent provoquer, dans le sérum de cet animal, des modifications telles, qu'elles rendent inexactes les réactions de fixation du complément faites en présence d'un antigène tuberculeux.

B) THORACENTÈSE.

Les poils sont coupés et la peau aseptisée à la partie inférieure de la région thoracique, droite ou gauche selon que l'épanchement se trouve de l'un ou de l'autre côté, dans la pleurésie unilatérale.

On enfonce un trocart capillaire, ou tout simplement une aiguille de seringue de Pravaz, au niveau du 6^e ou 7^e espace intercostal, en ayant soin de limiter la pénétration de l'instrument. Le liquide est recueilli directement dans un tube à essai stérile, que l'on maintient ensuite verticalement à la température du laboratoire, jusqu'au jour de la réaction.

Après la ponction pleurale, on tamponne la région avec un peu d'ouate imbibé de teinture d'iode.

c) PARACENTÈSE ABDOMINALE.

L'opération se fait suivant la technique précédente, un peu en arrière de l'ombilic et dans le voisinage de ligne blanche. On limite la pénétration de l'instrument en maintenant l'index à 1 centimètre de la pointe.

II

Valeur de la Réaction de fixation.

1^o ORGANISMES TUBERCULEUX.

La Réaction de fixation, employée depuis longtemps dans le diagnostic de la tuberculose humaine, a donné lieu à un grand nombre de travaux scientifiques, d'un caractère tant clinique qu'expérimental, mais son application en médecine vétérinaire est beaucoup plus récente.

En dehors des cas bien définis, par exemple, lorsqu'il trouve des bacilles de Koch dans les excréments, il est parfois difficile au médecin d'assurer qu'un malade est réellement tuberculeux, et l'on peut douter de la valeur de la réaction, mais il n'en n'est pas de même en notre médecine, car le praticien peut, après la sacrification du sujet, vérifier l'exactitude des observations *ante mortum*. Nous avons contrôlé la précision de nos observations,

soit par l'examen microscopique des produits évacués par l'organisme (1) (jetage, excréments, urine), soit par l'autopsie des malades.

Nous exposerons les résultats obtenus par l'examen du sérum sanguin, du liquide pleurétique et du liquide d'ascite.

A) Examen du sérum sanguin.

C'est Verge, qui le premier en 1923, expérimente la méthode de Bordet-Gengou dans le diagnostic de la tuberculose canine. Dans ses essais, portant sur 24 sujets, il emploie l'antigène à l'œuf de Besredka. Il obtient chez les tuberculeux, 88 % réactions positives, tandis que l'examen de sérums provenant d'animaux microscopiquement sains, lui donne 100 % réactions négatives.

Kolda, en 1924, opérant sur des chiens tuberculisés expérimentalement, montre que cette réaction peut fournir des indications précieuses, alors que tout signe clinique de tuberculose fait encore défaut.

Van der Høden (1924) confirme ces résultats.

Brocq-Rousseu, Urbain et Cauchemez obtiennent sur 13 chiens tuberculeux 13 réactions positives et sur 30 chiens sains 1 réaction positive.

Grobon (1925) écrit dans sa thèse : « Nous avons au cours de nos recherches, fait pratiquer l'examen

1. Les recherches de Bacilles de Koch dans les produits d'excrétion étaient faites par notre confrère Holstein, à qui nous adressons nos vifs remerciements.

de 7 sérums et de 2 exsudats pleurétiques de chiens tuberculeux. Dans tous les cas, la réaction a été positive et nous a permis de poser le diagnostic qu'une réaction à la tuberculine douteuse ou négative laissait parfois en suspens. »

Couet (1925), Malbrant (1925) et Richters (1926) ont obtenu de précieux renseignements dans la tuberculose expérimentale ou dans la tuberculose acquise du chien.

Urbain au cours de ses travaux, qui sont les plus importants de ceux effectués jusqu'à ce jour, a obtenu les résultats suivants :

100 sérums provenant de carnivores domestiques tuberculeux lui ont fourni 99 réactions positives et une réaction négative. (Il s'agissait dans ce dernier cas, d'un chien cachectique à la dernière période de la maladie.)

70 chiens sains, dont 16 avaient donné une réaction négative à la tuberculine, ont donné : 68 réactions négatives, soit 97,15 % (les chiens tuberculés entrent dans cette catégorie) et 2 réactions positives, soit 2,85 %.

Ces résultats, confirmés par l'anatomo-pathologie, lui font conclure à la grande valeur diagnostique de cette méthode.

Nous avons examiné des sérums provenant de 37 chiens atteints de tuberculose certaine, à localisations diverses ; chaque fois nous avons décelé la présence d'anticorps spécifiques. Il résulte donc de nos expériences, que l'application de la réaction de

fixation à la tuberculose canine, fournit 100 % résultats positifs chez les animaux tuberculeux.

Dans la majorité des cas, le diagnostic pouvait être porté après une injection sous-cutanée de tuberculine, et la réaction de fixation ne pouvait alors servir qu'à titre d'expérimentation.

Mais il nous est arrivé plusieurs fois d'obtenir des résultats positifs par cette méthode sérologique, chez des chiens tuberculeux ne réagissant pas ou réagissant insuffisamment à la tuberculation.

Dans notre observation V, la tuberculation fournit une réaction négative (3806-3905), tandis qu'à l'examen du sérum sanguin 30 unités d'alexine sont fixées.

Chez une chienne, les injections de tuberculine et du complexe tuberculine-pilocarpine, faites à quelques jours d'intervalle, provoquèrent des réactions négatives (38°2-39°1 dans le 1^{er} cas et 38°-38°9 dans le second). A la réaction de fixation nous apercevons 6 tubes non hémolysés.

Nous avons fait cette constatation chez d'autres malades (obs. XVI, obs. XVII). Dans l'observation XVII, une première réaction tuberculinique ayant été négative, la déviation du complément nous a permis de poser un diagnostic rapide, parce qu'une hyperthermie permanente rendait une deuxième tuberculation impossible.

Cette méthode donne donc des renseignements très précieux quand la tuberculation sous-cutanée laisse le diagnostic incertain. Si la déviation du

complément nous a fourni des résultats excellents chez tous les tuberculeux, c'est précisément dans ces derniers cas que sa haute valeur diagnostique peut rendre de grands et utiles services en médecine canine.

B) *Examen du liquide pleurétique.*

Grobon (1925), a examiné 2 exsudats pleurétiques par cette méthode et a obtenu 2 réactions positives.

Urbain, examinant 6 exsudats pleurétiques obtient 5 réactions positives (1 positive et 4 très positives) et une négative. Le sérum des 6 animaux examinés en présence du même antigène a fixé dans les 6 cas fortement l'alexine.

L'examen de 10 exsudats pleurétiques en présence de l'antigène à l'œuf de Besredka nous a fourni 10 réactions positives (4 positives, 2 fortement positives, et 4 très fortement positives); 2 des exsudats provenaient de chiens n'ayant pas réagi à la tuberculation sous-cutanée.

En médecine humaine, plusieurs auteurs (Courcoux, Bezançon et Bergeron, Rieux, Urbain...) ont constaté maintes fois, l'apparition tardive des anticorps dans certaines affections tuberculeuses qu'on peut tenir comme primitives et principalement dans la pleurésie séro fibrineuse. Nous avons prélevé le liquide pleurétique chez nos chiens, à des époques différentes de l'évolution de la maladie; parfois au début de l'exsudation, parfois après plusieurs se-

maines de maladie et nous n'avons jamais fait cette constatation. Ceci doit provenir très probablement de ce que les pleurésies tuberculeuses sont secondaires chez la majorité de nos chiens.

Le liquide pleurétique examiné vis-à-vis de l'antigène à l'œuf fournit donc d'aussi bons résultats que le sérum sanguin, et en raison de la simplicité de sa préparation nous recommandons son utilisation, de préférence à ce dernier, chez les chiens suspects de pleurésie tuberculeuse.

c) Examen du liquide d'ascite.

Nous ne connaissons pas d'auteurs ayant employé ce liquide dans le diagnostic de la tuberculose canine.

Nous avons réuni 5 cas de chiens atteints d'ascite tuberculeuse. La déviation du complément a été négative dans le premier cas, très légèrement positive dans le deuxième, positive dans un autre cas et enfin, 2 fois, elle a été très fortement positive.

Il semble donc que les renseignements fournis par ce liquide peuvent donner des résultats satisfaisants, mais avant d'émettre une opinion certaine, il est nécessaire d'établir une statistique portant sur un plus grand nombre d'observations.

* * *

Taux des anticorps. — La quantité des anticorps

spécifiques décelée dans les liquides examinés est très variable.

Verge, utilisant la méthode de Calmette et Mas-sol obtient un taux d'anticorps variant entre 5 et 30 minutes. Dans un cas il a observé 500 unités et une autre fois 750 unités. Il existe un parallélisme entre l'intensité des lésions tuberculeuses et la richesse des sérums en anticorps.

Urbain donne une moyenne oscillant entre 15 et 50 unités. Il a enregistré, jusqu'à 150 et même 300 unités.

Au cours de nos recherches, nous avons enregistré un taux d'anticorps spécifiques variant de 15 à 40 unités, la majorité étant 20-25 unités. Dans quelques cas, cette quantité a été supérieure à 100 unités.

2° ORGANISMES NON TUBERCULEUX.

Chez certains sujets humains (syphilitiques, paludéens, convalescents de diphtérie) des résultats positifs ont été enregistrés par l'examen de leurs sérums en présence d'un antigène tuberculeux, et par ce fait, la spécificité de la réaction se trouve diminuée en cette médecine.

N'est-il pas possible que chez le chien, des maladies autres que la tuberculose puissent entraîner de semblables constatations. Le point n'a pas été fixé jusqu'à présent.

Nos examens se sont portés : 1° sur des chiens

macroscopiquement sains ; 2° sur des chiens malades non tuberculeux.

a) *Examen du sérum de chien sain.*

Verge, au cours de ses expériences, a obtenu 100 % réactions négatives.

Brocq-Rousseu, Urbain et Cauchemez, signalent une réaction positive sur 30 examens et sérums provenant de chiens normaux.

A. Urbain, sur 70 chiens sains, enregistre 2 réactions positives et 68 réactions négatives (les deux chiens ayant fourni une réaction positive n'avaient pas été tuberculisés).

Nous avons examiné 6 sérums de chiens macroscopiquement sains, dans les 6 cas la réaction de fixation a été négative.

b) *Examen des sérums de chiens malades non tuberculeux.*

Nous avons prélevé du sérum sanguin sur 5 chiens atteints de maladies différentes (bronchite, entérite, paralysie du jeune âge, etc...). Ces sérums examinés en présence de l'antigène à l'œuf de Besredka nous ont donné 5 réactions négatives.

Il semble donc que l'écueil signalé en médecine humaine, ne doit pas inquiéter le clinicien en médecine canine.

III

Action de la tuberculine sur le taux des anticorps.

Vérge a signalé que l'injection de tuberculine provoque une augmentation notable des anticorps chez les chiens tuberculeux, tandis que cette même opération ne provoque aucun changement dans un organisme normal.

Nous avons essayé de connaître :

A) L'action de la tuberculine chez le chien tuberculeux.

B) L'action de la tuberculine chez le chien non tuberculeux.

Nous avons utilisé la tuberculine diluée au 1/10 en injection hypodermique, à la dose de 1 cc. à 1 cc. 5 suivant la taille de l'animal.

A. — ACTION DE LA TUBERCULINE CHEZ LE CHIEN TUBERCULEUX.

Nous recherchions d'abord si le sérum des chiens suspects de tuberculose, renfermait des anticorps spécifiques. Si la réaction de fixation donnait un résultat positif, nous tuberculinions le malade et, 5 jours après, nous prélevions à nouveau du liquide à étudier. Nous avons opéré sur 4 animaux. La richesse des sérums en anticorps a varié 2 fois de

20 à 100 unités (obs. I, II), une fois de 25 à 100 unités (obs. III) et une fois de 15 à 50 unités (obs. VI).

L'examen de deux liquides pleurétiques nous a donné des résultats semblables.

B. — ACTION DE LA TUBERCULINE
CHEZ LE CHIEN NON TUBERCULEUX.

Nous avons recherché si l'injection de tuberculine ne provoque pas l'apparition d'anticorps tuberculeux chez le chien sain et chez le chien malade non tuberculeux. Nous procédions de la même façon que précédemment et nos opérations ont porté sur 7 chiens : 2 sains et 5 malades (Chez les chiens normaux les prélèvements ont été faits pendant un mois).

De même qu'avant l'injection de tuberculine, la réaction de déviation du complément a toujours été négative après cette épreuve.

Par conséquent, l'injection sous-cutanée de tuberculine nous a donné chez les tuberculeux une forte élévation du taux des anticorps, tandis qu'elle n'a pas provoqué l'apparition d'anticorps spécifiques chez les non tuberculeux.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Pneumonie tuberculeuse. Périostite.

Chien Groenendal, 18 mois, présenté à la consultation le 25 mai 1927.

Commémoratifs. — Depuis une quinzaine de jours, tousses après un léger exercice. Léger amaigrissement. Mauvais appétit.

Examen clinique et diagnostic. — Température 39°9. L'examen de l'appareil respiratoire permet d'entendre un souffle tubaire à l'auscultation ; la percussion décèle de la matité à gauche. Le professeur Robin pose le diagnostic : pleuro-pneumonie tuberculeuse.

De plus on remarque de l'œdème des jarrets et des grasset, de l'ostéopériostite naissante aux 4 membres et principalement aux postérieurs,

26 mars. — Prélèvement de 10 cc. de sang à la veine saphène. Le sérum éprouvé à l'antigène tuberculeux donne un résultat positif : 20 unités d'alexine fixées,

28 mars. — L'injection sous-cutanée de 1 cc. 5 de tuberculine donne une réaction positive (38°7-40°1),

30 mars. — Une ponction pleurale faite en vue d'obtenir

du liquide pour la réaction de fixation, est infructueuse et le diagnostic maintenu est : pneumonie.

3 avril. — Deuxième prélèvement de sang. La réaction de fixation est très fortement positive : 100 unités d'alexine fixées.

28 avril. — *Autopsie.* — Lésions pulmonaires étendues ; le poumon gauche particulièrement atteint présente une vaste caverne ; le lobe diaphragmatique du poumon droit en contient une autre. Exostoses aux 4 membres et principalement aux jarrets, au tibia droit et au radius droit.

OBSERVATION II

Pleurésie bilatérale.

Chienne berger allemand, 3 ans, entrée aux hôpitaux le 28 mars 1927.

Commémoratifs. — Se fatigue après une petite course, essoufflement et toux, constipation.

Examen clinique et diagnostic. — Chien maigre, les muscles crotaphites sont très émaciés. Discordance respiratoire, matité thoracique inférieure et bilatérale. Nous diagnostiquons : pleurésie bilatérale.

29 mars. — Ponction de la veine radiale. Le sérum fixe 20 unités d'alexine.

30 mars. — L'injection de tuberculine donne la réaction thermique suivante :

8 heures : 38°4 ; 10 heures : 39° ; 12 heures : 39°1 ; 14 heures : 39°5 ; 16 heures : 39°4 ; 18 heures : 39°1.

Cette réaction est douteuse ; mais nous avons observé une

réaction générale manifeste : pendant la réaction le malade est triste et refuse de s'alimenter, la respiration est accélérée, le cœur bat très vite.

1^{er} avril. — Le liquide pleural éprouvé à l'antigène à l'œuf donne une réaction fortement positive.

3 avril. — Deuxième prélèvement de sang. Réaction de fixation très fortement positive : 100 unités d'alexine fixées.

4 avril. — L'animal meurt de syncope en montant dans sa cage ; l'autopsie est immédiatement pratiquée.

A l'ouverture de la cavité thoracique, 2 litres à 2 l. 1/2 de liquide de la plèvre. Les poumons sont atelectasiés et contiennent des tubercules. Les ganglions trachéo-bronchiques sont hypertrophiés.

OBSERVATION III

Pleurésie et ascite.

Chien, berger allemand, 1 an.

Commémoratifs. — Le 29 mars 1927, le chien nous est présenté parce qu'il ne mange pas depuis 10 jours. Il vit dans un café-restaurant.

Symptômes et diagnostic. — Température 36°8. Pleurésie et ascite. Œdème de la pointe de l'épaule droite et du jarret droit. Facies tuberculeux. Etat général approchant de la cachexie.

29 mars. — Nous recueillons 10 cc. de sang et le sérum éprouvé à la réaction de fixation donne un résultat très positif (25 unités d'anticorps).

30 mars. — Injection de 1 cc. 5 de tuberculine. Les températures prises au courant de la journée sont :

7 heures : 37°5; 9 heures : 37°; 11 heures : 37°5; 14 heures : 37°7; 16 heures : 37°8; 18 heures : 37°7; 19 heures : 37°6.

La réaction thermique se caractérise chez ce malade par une hypothermie de 0°5, mais pendant toute l'action tuberculinique il s'est caché dans la paille au fond de sa cage et a refusé toute nourriture. Il est très triste et craintif. Etant donné son état général, nous considérons que l'animal ne peut se défendre contre la tuberculine et cette chute de température associée à la réaction générale visiblement très intense nous fait maintenir notre diagnostic : pleurésie et ascite tuberculeuses.

6 avril. — Prélèvement de sérum sanguin, qui examiné nous fait déceler 100 unités d'anticorps.

8 avril. — Thoracentèse et paracentèse abdominale. Le liquide pleural donne une réaction de fixation fortement positive (50 unités d'anticorps) tandis qu'avec le liquide d'ascite elle est négative.

Autopsie. — L'animal expire dans la nuit suivante. L'autopsie confirme le diagnostic en révélant de la tuberculose avancée avec des lésions hépatiques, pulmonaires, rénales et ganglionnaires. Il y a adhérence de la plèvre aux poumons et au cœur.

OBSERVATION IV

Ascite.

Chien, Fox-terrier, 8 ans présenté le 8 avril 1927.

Commémoratifs. — Chien de café, mangeant peu depuis plusieurs jours.

Symptômes et diagnostic. — Faciès tuberculeux, émaciation des muscles ilio-spinaux, tristesse. Après l'examen de la cavité abdominale nous diagnostiquons une ascite.

29 avril. — Prélèvement de sang par ponction du cœur. Réaction de fixation positive : 20 unités d'anticorps.

Le liquide d'ascite donne une réaction de fixation légèrement positive : 10 unités d'anticorps.

3 mai. — Tuberculation sous-cutanée positive (38°4-40°4).

Autopsie. — Nous constatons des nodules tuberculeux au foie et aux poumons, ainsi que de l'hypertrophie des ganglions trachéo-bronchiques.

OBSERVATION V

Pleurésie.

Chien, Bas rouge, 3 ans, entre aux Hôpitaux, le 28 avril 1927.

Symptômes et diagnostic. — Essoufflement et toux à l'exercice. Discordance respiratoire. Matité de la région thoracique inférieure à gauche. Pleurésie tuberculeuse.

29 avril. — Prélèvement de sang. L'examen du sérum donne une réaction de fixation positive : 20 unités alexine fixées.

3 mai. — Tuberculation sous-cutanée négative (38°6-39°5).

6 mai. — Sacrification et autopsie. A l'ouverture de la cage thoracique on constate du liquide dans la plèvre gauche ainsi que des tubercules et des cavernes tuberculeuses au poumon du même côté. Péricardite.

OBSERVATION VI

Ascite et Pleurésie double.

Chien, Berger Allemand, 2 ans.

Commémoratifs. — Vit dans un café ; depuis 15 jours le propriétaire a constaté de l'amaigrissement en même temps qu'une augmentation considérable du volume de l'abdomen et de l'inappétence.

Symptômes et diagnostic. — Température 39°7. A l'examen de l'appareil respiratoire, nous constatons de la discordance, coïncidant avec la présence de liquide s'élevant à gauche jusqu'à la moitié de la hauteur totale et à droite jusqu'au tiers. La cavité abdominale contient en abondance du liquide. Ces deux affections : Pleurésie bilatérale et Ascite, nous font suspecter la tuberculose.

20 novembre 1928. — Ponction de la sous-cutanée antérieure de l'avant-bras.

21 nov. — La thoracentèse nous permet de recueillir 700 cmc. de liquide environ.

28 nov. — La température de l'animal ayant oscillé entre 39°5 et 40°2, la tuberculation n'a pu être pratiquée avant ce jour. L'injection est suivie d'une réaction thermique positive (38° 3-40° 1.)

Le même jour une recherche de bacilles de Koch faite dans les excréments, est positive (6 dans une douzaine de champs).

Le chien est de plus en plus abattu et mange peu.

3 déc. — Prélèvement de sang, de liquide pleural et de

liquide d'ascite. Les résultats de la réaction de fixation sont :

1^{er} Prélèvement sanguin : Réaction positive (15 unités d'anticorps).

2^e Prélèvement sanguin : Réaction fortement positive (50 unités d'anticorps).

Liquide pleural : réaction positive (15 unités).

Liquide d'ascite : réaction négative.

L'animal subit un traitement au Neptal après une paracentèse abdominale et une thoracentèse, mais le liquide d'ascite réapparaît en quelques jours.

Le propriétaire, ne consentant pas à la sacrification de son animal, le reprend après une nouvelle ponction abdominale ; le 3 janvier le chien est ramené à la consultation et sacrifié. A l'autopsie nous trouvons des lésions tuberculeuses au foie, aux reins et aux poumons ; il y a une péricardite qui n'avait pas été diagnostiquée.

OBSERVATION VII

Pleurésie tuberculeuse bilatérale.

Chienne, Bull Anglais nain, 2 ans.

Commémoratifs. — Depuis 15 jours, la propriétaire a remarqué que sa chienne est triste, mange peu et maigrit. De plus, cet animal s'essouffle et tousse rapidement.

Symptômes et diagnostic. — Présenté à la consultation le 5 décembre 1927, nous constatons une discordance respiratoire manifeste et après l'examen complet de la cavité thoracique nous diagnostiquons une pleurésie bilatérale, s'éle-

vant jusqu'au tiers de la hauteur de la poitrine. Température 38° 5.

Elle a un faciès tuberculeux, les crotaphites sont émaciés et les yeux brillants, humectés de larmes.

6 déc. — Epreuve tuberculinique (1 cc. de tuberculine) négative (38° 2-39° 1).

7 déc. — Prélèvement de sang et de liquide pleural. A la réaction de fixation, le sérum sanguin et le liquide pleural fixent plus de 6 doses d'alexine.

9 déc. — Injection de 1 cc. 2 de tuberculine et d'azotate de Pilocarpine (2 mmgr. dans 1 cc.) à 7 heures.

	Températures	Respirations	Pulsations
7 heures	38°	76	124
9 —	38°9	65	136
11 — 0'10 0'15 0'20 0'25	38°8	65	95
13 — 0'30 0'35 0'40 0'45	38°8	66	97
15 — 0'50 0'55 1'00 1'05	38°5	59	92
17 — 0'10 0'15 0'20 0'25	38°6	60	98

Cette tuberculation donne une réaction thermique, générale et focale, négative.

La même ampoule de tuberculine a servi pour la tuberculation d'un autre chien qui a réagi positivement.

17 déc. — Thoracentèse : élimination de 200 cmc. de liquide pleural. La matité après s'être étendue, principalement à gauche, disparaît dans les parties supérieures. Le malade a considérablement maigri. La discordance persiste toujours.

24 déc. — L'examen radioscopique de la cavité thoracique nous montre une zone sombre, à niveau supérieur

horizontal malgré les changements de positions infligés à la chienne. Deux épreuves radiographiques sont tirées.

24 déc. — Cuti réaction tuberculinique sur le crotaphite et la région postéro-inférieure de l'abdomen. Résultats négatifs.

5 janvier. — Un examen microscopique du liquide pleural fait par le professeur Robin, permet de constater la présence de Bacilles tuberculeux dans le culot de centrifugation.

La malade a meilleur appétit et son état général semble meilleur, l'épanchement pleural ne s'est pas reformé après une deuxième thoracentèse et un traitement au neptal.

Le 15 et le 30 janvier, des examens microscopiques sont pratiqués ; le 1^{er} est négatif, le 2^e est positif (2-3 bacilles tuberculeux tous les 4-5 champs).

Le 3 février, l'animal est repris par sa propriétaire.

OBSERVATION VIII

Pleurésie.

Chien, fox-terrier, 2 ans 1/2.

Ce chien nous avait été présenté le 24 décembre 1927 parce qu'il toussait et s'essoufflait rapidement au cours de ses exercices. Après l'examen, nous avons diagnostiqué une pleurésie et pratiqué une thoracentèse.

Le 7 février 1925, le sujet nous est présenté à nouveau. L'épanchement pleural s'est reformé et s'accuse par une matité, s'élevant à droite jusqu'au 1/3 inférieur et à gauche jusqu'aux 2/3 de la hauteur de la poitrine. L'amaigrissement

du malade est très prononcé et son appétit est presque nul.

10 fév. — Tuberculation sous-cutanée positive (38°2-39°9).

13 fév. — Prélèvement de sang et de liquide pleural. Les deux éléments ont dévié fortement le complément.

17 fév. — Autopsie. — L'examen des viscères confirme les observations précédentes. Par suite d'une abondante quantité de liquide dans la plèvre, les poumons sont atélectasiés ils contiennent de nombreux nodules et tubercules. Les ganglions sont hypertrophiés.

OBSERVATION IX

Arthrite.

Chien, Grœnendal, 2 ans 1/2.

Ce chien présentant une arthrite double des grassetts est hospitalisé le 9 janvier 1928. Il boite depuis 3 semaines.

11 janvier. — Injection de 1 cc. 5 de tuberculine à 7 h. 30.

	Température	Respirations	Pulsations
	—	—	—
7 h. 30	38°5	25	90
9 h. 30	39°4	30	104
11 h. 30	39°6	42	120
13 h. 30	39°7	48	120
15 h. 30	39°5	52	124
17 h. 30	39°5	48	110

Nous obtenons donc une réaction thermique douteuse, mais l'animal est très abattu pendant l'action de la tuberculine et présente une réaction focale manifeste. Il n'appuie

que très peu sur le membre postérieur gauche et se déplace avec une grande difficulté. Ses articulations fémoro-tibio-rotuliennes sont chaudes et très sensibles à la palpation. L'ensemble de ces constatations nous fait conclure à une réaction tuberculinique positive.

17 janv. — En vue de préciser le diagnostic nous prélevons 10 cc. de sang ; le sérum est éprouvé vis-à-vis de l'antigène à l'œuf ; la réaction est très positive (25 unités d'anticorps).

Autopsie. — Lésions d'arthrite. Les viscères ne présentent, macroscopiquement, rien d'anormal.

La sinovie prélevée par le professeur Robin en vue d'un diagnostic bactériologique ne donne aucun résultat, tandis que les excréments contiennent des bacilles tuberculeux. Le diagnostic d'arthrite tuberculeux est maintenu par le professeur Robin.

OBSERVATION X

Pleurésie sèche, tuberculose abdominale.

Chien, Berger Allemand, 9 ans, hospitalisé le 6 mars.

Commémoratifs. — Tousse depuis 3 semaines, s'essouffle rapidement, mange peu, soif intense.

Symptômes. — Faciès tuberculeux caractéristique. Emaciation très accusée des crotaphites et des ilio-spinaux.

Fracture ancienne du fémur gauche ayant amené une fausse ankylose de l'articulation fémoro-tibio-rotulienne.

Examen de la cavité thoracique : discordance. Légère matité des parties inférieures, plus accusée à gauche. A

droite pas murmure vésiculaire, bruit glottique. Bruit de liquide dans la région précordiale.

Examiné à la radioscopie nous observons un cœur très incliné sur le sternum. A gauche des flots sombres et mal délimités se détachent sur un fond clair. A droite le poumon paraît normal.

Le même jour nous pratiquons une saignée de 10 cc. et la réaction de fixation donne un résultat fortement positif.

	Température	Respirations	Pulsations
5 mars... ..	39°3	38	160
6 —	39°7	35	176
7 —	39°6	23	176
8 —	39°7	35	180
9 —	39°3	30	170

10 mars. — L'hyperthermie permanente ne permet pas la tuberculation sous-cutanée et le propriétaire ordonne la sacrifice de son animal.

Autopsie. — Cavité abdominale : Foie, présente de nombreux nodules avec tendance au ramollissement. Epiploon : nodules caséifiés. Reins : sur une coupe longitudinale, on aperçoit 5-6 nodules de 1 à 4 mm. de diamètre, principalement dans la zone corticale. Diaphragme : taches nodulaires, blanchâtres, en grande quantité, se réunissant vers la partie inférieure.

Cavité thoracique : Pleurésie sèche, avec présence de bourgeons charnus, symphyse. Lésions de broncho-pneumonie, principalement sur le lobe cardiaque gauche qui est complètement hépatisé. Peu de nodules tuberculeux. Ganglions trachéobronchiques hypertrophiés. Sur le myocarde,

un gros nodule de 5 mm. sur 15 mm. environ. Le médiastin antérieur est très épaissi, surtout dans sa partie inférieure, où l'on trouve de gros tubercules.

OBSERVATION XI

Pleurésie bilatérale

Chien, Berger Allemand, 2 ans, hospitalisé le 20 février.

Commémoratifs. — Maigrir depuis 15 jours et tousser.

Symptômes et diagnostic. — Température 39°5. Discordance respiratoire. Matité thoracique du 1/3 inférieur de cette cavité à droite et un peu plus élevée à gauche. Nous diagnostiquons : Pleurésie bilatérale tuberculeuse.

25 févr. — Ponction veineuse et thoracique. A l'examen du sérum sanguin nous avons une réaction de fixation positive (3 doses d'alexine fixées) et à celui du liquide pleural une réaction très fortement positive (plus de 6 doses d'alexine fixées).

1^{er} mars. — Le chien mange avec assez bon appétit, mais la respiration et la circulation restent accélérées.

6 mars. — Examen bactériologique des excréments positif (quelques bacilles de Koch rares et isolés).

Depuis le jour où le malade nous a été confié, la température a varié entre 39°3 et 39°8, et nous n'avons pu le tuberculiner.

13 mars. — Autopsie. Cavité abdominale. Reins : quelques nodules. Diaphragme : nodules caséux, principalement dans la région inférieure où ils sont réunis en larges placards blanchâtres.

Cavité thoracique. Epanchement abondant, pleurésie adhésiveproliférante avec symphyse. Présence denombreux nodules sur toute la surface de la plèvre ; pachypleurite. Poumons :

Un très grand nombre de petits nodules en voie de caséifications sont répartis dans tout le parenchyme. Cœur : Péricardite chronique. Les ganglions trachéo-bronchiques sont hypertrophiés et les médiastins épaissis.

OBSERVATION XII

Pleurésie bilatérale.

Chien, malinois, 6 ans.

Symptômes. — Température 38°8. Toux, discordance respiratoire. Matité bilatérale de la cavité thoracique s'élevant à gauche jusqu'à la moitié de la poitrine et à droite jusqu'au tiers.

La tuberculation provoque une réaction positive (38°3-40°1). La réaction de fixation faite sur le sérum sanguin et le liquide pleural a été très fortement positive dans les deux cas (plus de 6 doses d'alexine fixées).

18 mars. — Autopsie. Quelques nodules disséminés dans les reins.

Pleurésie avec épanchement abondant et des bourgeons charnus sur les deux feuillets très épaissis. Les poumons sont atelectasiés, rugueux au toucher ; nous trouvons des tubercules et une grande caverne dans le poumon gauche. Les ganglions sont hypertrophiés. A l'examen du cœur, nous observons une péricardite.

OBSERVATION XIII

Ostéo-arthrite.

Lévrier persan, présenté à la consultation le 14 mars 1928.

Commémoratifs. — Depuis quelques mois, la propriétaire a remarqué que son élève s'essoufflait et se fatiguait rapidement à l'entraînement, puis il s'est mis à tousser. Les articulations ont augmenté de volume depuis 3 semaines.

Nous constatons une tuméfaction douloureuse des articulations des membres et nous suspectons la tuberculose.

Le sérum sanguin prélevé nous fournit une réaction de fixation positive (20 unités d'anticorps).

26 mars. — La toux s'est atténuée, l'appétit est satisfaisant, mais l'animal paraît angoissé. Sa démarche est raide et douloureuse.

La température, prise journellement jusqu'au 28 mars, a toujours été supérieure à 39°3 et ne nous a pas permis d'éprouver le sujet à la tuberculine.

L'autopsie confirme le diagnostic de tuberculose. Nous trouvons quelques nodules disséminés dans le parenchyme. Les ganglions sont hypertrophiés. Quelques nodules dans les reins.

OBSERVATION XIV

Pleurésie.

Chien, Berger Allemand, 3 ans, présenté parce qu'il tousse et mange peu depuis quelques semaines.

Après l'examen clinique nous diagnostiquons : Pleurésie double.

11 mars. — Injection de 1 cc. 3 de tuberculine. Réaction thermique et réaction générale positives (39°1-40°5)

19 mars. — Saignée et thoracentèse. Avec le sérum sanguin et le liquide pleural, nous obtenons respectivement une réaction fortement positive (25 unités) et positive (15 unités).

Autopsie. — Quelques nodules tuberculeux disséminés dans le foie et le diaphragme.

Les feuillets de la plèvre sont épaissis et contiennent une abondante quantité de liquide. Les poumons sont atelectasiés et nous constatons des nodules tuberculeux répartis dans le parenchyme. Les ganglions sont hypertrophiés.

OBSERVATION XV

Pleurésie et Ascite.

Chien, Berger Allemand, 6 ans. Hospitalisé le 21 mars.

Commémoratifs. — Tousse, mange peu, et augmentation considérable du volume de l'abdomen.

Après l'examen de l'animal nous diagnostiquons : Pleurésie bilatérale et ascite tuberculeuse.

Nous pratiquons immédiatement un prélèvement de sérum sanguin, de liquide pleurétique et de liquide ascitique.

29 mars. — Les 3 éléments sont chauffés à 50° pendant une demi-heure et laissés à la température du laboratoire jusqu'au 25 avril, date de la tuberculation. Les 3 liquides éprouvés nous donnent une réaction de fixation positive (le sérum sanguin fixe 25 unités d'alexine, et les deux autres liquides, 20 unités).

Autopsie. — A l'ouverture de la cavité abdominale s'écoule une quantité de liquide considérable ; les intestins sont presque vides ; des lésions tuberculeuses apparaissent sur le foie, les reins et la partie postérieure du diaphragme.

L'ouverture du thorax nous montre, outre la pleurésie, des nodules nombreux disséminés dans le parenchyme pulmonaire, et une caverne purulente au poumon gauche.

OBSERVATION XVI

Pleurésie unilatérale gauche.

Chien, Berger Allemand, 6 ans, présenté à la consultation le 26 mars. Il est dans un café, et son état d'embonpoint n'offre pas d'inquiétude. Il tousse depuis 3 mois.

Symptômes et diagnostic. — Des narines, s'écoule un jetage séreux. Polypnée, discordance respiratoire, matité thoracique à gauche, et nous diagnostiquons : pleurésie unilatérale gauche.

27 mars. — Examen radioscopique, par le professeur Robin, en faveur du diagnostic.

28 mars. — Tuberculation négative (38° 5-38° 8).

29 mars. — En vue de confirmer le diagnostic de pleurésie nous faisons une ponction pleurale ; nous entendons à chaque mouvement respiratoire, un bruit produit par le passage d'air dans l'aiguille. Nous faisons un nouvel examen clinique ; à la percussion du thorax, nous ne constatons rien d'anormal à droite. A gauche, il y a de la matité supéro-postérieure et une légère hypersonorité inférieure. A l'examen radioscopique on aperçoit une tache sombre dans la région

supéro-postérieure gauche. Le professeur Robin diagnostique : Pneumothorax.

28 mars. — Nous préparons du sérum sanguin et après chauffage à 60°, pendant une demi-heure, nous l'abandonnons à la température du laboratoire jusqu'au jour de la réaction de fixation.

30 mars. — La tuberculation : résultat négatif (38°6-38°7-38°4).

Les jours suivants, aucun changement n'est apparu dans l'état de santé de l'animal et le propriétaire ordonne la sacrifice.

L'autopsie contrôlée par le professeur Robin a montré l'exactitude de la réaction de fixation, malgré l'absence de réaction tuberculinique.

OBSERVATION XVII

Pleurésie et Ascite.

Chien, Berger Allemand, 3 ans, déjà examiné par un vétérinaire qui a conclu à une ascite et l'a ponctionné. L'épanchement a momentanément disparu en même temps qu'apparaissait une polyurie abondante.

Lorsque nous l'examinons, l'épanchement s'est reformé et nous constatons les symptômes d'une pleurésie.

21 mars. — Injection de 1 cc. 5 de tuberculine. Réaction douteuse (38°-39°2).

23 mai. — Une paracentèse abdominale nous permet d'alléger l'animal de 5 litres de liquide rosé, donnant un coagulum après repos. Nous réservons 10 cc. de ce liquide et

nous préparons du sérum sanguin. Ces deux éléments donnent : le premier, une réaction de déviation très fortement positive (plus de 6 doses d'alexine fixées) le second, une réaction positive (20 unités d'alexine fixées).

Les jours suivants, la température du sujet varie entre 38°4 et 39°2. Les 27, 28, 29 mai, des recherches de bacilles de Koch sont effectuées dans les excréments. Le premier jour elles ont été négatives, les deux derniers jours elles ont été positives.

1^{er} mai. — Température 39°. Nous faisons une deuxième injection de tuberculine. La réaction thermique est positive, mais très tardive ; ce n'est qu'à la dixième heure que la température dépasse 40° pour atteindre 40°2. Par contre, nous avons observé une réaction générale manifeste dès la deuxième heure.

Les 2, 3 et 4 mai, de nouveaux examens bactériologiques révèlent la présence de Bacilles tuberculeux, en plus grande quantité qu'au cours des précédentes recherches.

8 mai. — Après une injection de nitrate de pilocarpine (2 mmg. 5) nous inoculons 1cc. 5 de tuberculine. La réaction est positive et atteint son maximum dès la deuxième heure (38°3, 40°4). L'épanchement pleural ne se reforme pas.

12 mai. — Autopsie. Pas de liquide dans la cavité abdominale ; nous ne trouvons que quelques rares nodules tuberculeux dans les reins.

A l'ouverture du thorax nous observons une grande quantité de liquide. Les ganglions de l'entrée de la poitrine et principalement les ganglions trachéo-bronchiques, sont hypertrophiés. Il y a une péricardite avec épanchement et quelques nodules tuberculeux sur le myocarde. Les poumons

contiennent des petits tubercules disséminés dans le parenchyme.

OBSERVATION XVIII

Pleurésie.

Le 26 avril, un chien, Berger Allemand, malade depuis un mois et traité pour une pleurésie par un vétérinaire, est présenté à la clinique. Il a été ponctionné et a supporté plusieurs cataplasmes sinapisés.

Après l'examen clinique nous conservons le diagnostic précédemment posé : Pleurésie bilatérale. La température est alors : 40°3.

27 avril. — Saignée et thoracentèse et les deux éléments préparés donnent une réaction de fixation très fortement positive (5 doses d'alexine fixées par le sérum, et plus de 6 doses par le liquide pleural).

28 avril. — Tuberculation sous-cutanée positive (38°9-40°4). L'autopsie nous montre des lésions confirmant les précédentes opérations.

OBSERVATION XIX

Pleurésie et Ascite.

Chien, 3 ans, amené à la consultation parce que depuis quelques semaines, il tousse, mange peu, et son ventre a grossi.

Symptômes et Diagnostic. — Léger jetage séreux ; respiration discordante. Après une courte station debout l'ani-

mal, fatigué, se couche. A la percussion thoracique il y a de la matite bilatérale s'élevant jusqu'à la moitié de la hauteur de la poitrine. Puis un rapide examen de l'abdomen nous fait conclure : Pleurésie bilatérale et ascite.

28 avril. — Prélèvement de sang, de liquide pleural et de liquide d'ascite. Les trois éléments donnent des réactions de fixation très fortement positives (plus de 6 doses d'alexine fixées). L'injection sous-cutanée de tuberculine provoque une réaction positive (38°4-40°2).

Autopsie. — Abondante quantité de liquide dans la cavité abdominale. Les intestins ne présentent pas de lésions apparentes ; le foie est tacheté de petits nodules, ainsi que la face postérieure du diaphragme.

Les lésions de pleurésie apparaissent à l'ouverture de la cavité thoracique. Les poumons sont atelectasiés et rugueux. Les ganglions trachéo-bronchiques hypertrophiés.

CONCLUSIONS

Des méthodes diagnostiques employées dans la tuberculose canine, la tuberculation sous-cutanée et la réaction de fixation du complément, méritent particulièrement l'attention du clinicien.

I

La tuberculation sous-cutanée est dans certains cas, un excellent moyen de diagnostic de la tuberculose chez le chien.

1° L'injection de tuberculine, à la dose de 0 cc. 5 à 1 cc. 5, détermine chez la majorité des chiens tuberculeux, des réactions thermiques, générales, focales et locales, associées ou séparées.

La réaction thermique est très fréquente. C'est elle que l'on recherche généralement pour préciser le diagnostic clinique.

Les réactions générales et focales, beaucoup plus rares, peuvent fournir des renseignements très intéressants.

La réaction locale est exceptionnelle.

2° L'interprétation de la réaction est facile dans certains cas : quand les conditions thermiques se trouvent réalisées, sa valeur est absolue, le chien est tuberculeux.

3° L'interprétation est plus difficile dans les réactions thermiques douteuses ; on doit alors rechercher les réactions générales et focales ; lorsqu'elles existent, on doit conclure à la tuberculose.

4° Les réactions négatives n'ont qu'une valeur relative. Il se trouve que des chiens tuberculeux ne réagissent pas à l'injection de tuberculine, mais chez certains malades arrivés à la dernière période de la maladie, il faut parfois interpréter l'hypothermie consécutive à cette injection comme une réaction positive. Toutefois, il faut convenir que cette méthode d'investigation ne révèle pas toutes les infections bacillaires, alors même qu'elles n'ont pas atteint un stade très avancé.

Chez des chiens atteints de tuberculose certaine, nous avons eu 28,8 % réactions négatives.

5° Le chien tuberculeux s'accoutume à des injections répétées de tuberculine. Mais cette accoutumance expérimentale, n'a qu'un intérêt tout à fait relatif au point de vue diagnostic.

6° La tuberculine pilocarpine ne semble pas donner les résultats espérés au début de son utilisation. Sa valeur diagnostique n'est pas supérieure à celle de la tuberculine.

II

La mise en évidence des anticorps tuberculeux dans le sérum sanguin, le liquide pleurétique et le liquide ascitique, par la réaction de fixation, est un procédé diagnostique de très haute valeur.

1° L'examen de sérums sanguins provenant de chiens tuberculeux nous a fourni des résultats positifs dans 100 % des cas.

2° Le liquide pleurétique nous a donné les mêmes résultats.

Contrairement à ce qui a été constaté en médecine humaine, il ne semble pas que l'apparition des anticorps soit plus tardive dans l'exsudat pleurétique que dans le sérum sanguin chez le lapin.

L'emploi de ce liquide est à recommander pour la recherche des anticorps chez le tuberculeux pleurétique.

3° Le liquide d'ascite a fixé le complément dans 4 cas sur 5.

4° Le taux des anticorps tuberculeux est très variable. Il oscille généralement entre 15 et 40 unités.

5° Chez le chien sain, ou malade non tuberculeux, la réaction de fixation est négative. Sa spécificité paraît plus grande dans la tuberculeuse canine que dans la tuberculose humaine.

6° L'injection sous-cutanée de tuberculine à la

dose de 1 cc. à 1 cc. 5 fait accroître notablement le taux des anticorps chez le chien tuberculeux.

Elle ne provoque pas l'apparition d'anticorps spécifiques chez le chien sain ou chez le chien malade non tuberculeux.

La méthode sérologique a sur la tuberculation sous-cutanée, le gros avantage de donner 100 % de réactions positives chez le chien tuberculeux, alors que cette dernière n'en fournit que 71,2 %.

Nous avons obtenu par la méthode de Bordet-Gengon, des résultats positifs, alors même que la réaction tuberculinique douteuse ou négative nous laissait dans une incertitude diagnostique ; c'est là surtout que sa grande valeur renseignera précieusement le clinicien.

Cependant, la réaction tuberculinique positive ayant une valeur absolue, lorsqu'un chien reste suspecte de tuberculose il devra d'abord être tuberculiné. Sous l'effet de l'injection 3 réactions peuvent se présenter :

1° La réaction est positive. Le chien est tuberculeux ;

2° La réaction est douteuse. On recherchera les réactions générales et focales ; si elles font défaut, une deuxième tuberculation sera pratiquée dans les jours qui suivront. Dans ce cas : a) La réaction est positive ; le chien est tuberculeux.

b) La réaction est douteuse ou négative. On pratiquera la réaction de fixation.

3° La réaction est négative. On fera une nouvelle

injection dans les jours qui suivront : si le résultat n'est pas positif, on pratiquera la réaction de déviation.

On reproche à la méthode de déviation, d'exiger un matériel spécial et d'être d'une exécution difficile ; cet inconvénient se trouve considérablement amoindrie si l'on se souvient que le sérum à étudier se conserve plusieurs semaines, et permet de le faire éprouver par un laboratoire compétent.

Un écueil de la tuberculation est de ne pouvoir être opérée chez les chiens ayant une hyperthermie permanente durant plusieurs jours, ce qui se voit assez fréquemment. D'autre part, l'interprétation des réactions douteuses demande une attention particulière du clinicien pour l'examen des réactions générales et focales.

Si la tuberculation a pour elle sa simplicité opératoire, le même expérimentateur ne peut en faire qu'un nombre restreint à la fois, tandis qu'une série de 15, 20, 25 réactions sérologiques pourront être menées à fin dans une seule matinée.

Quoi qu'il en soit, la tuberculation sous-cutanée est, et restera longtemps la méthode diagnostique de prédilection du praticien, mais il ne devra pas hésiter, dans certains cas, de profiter des précieux renseignements que peut lui procurer les réactions de fixation du complément.

BIBLIOGRAPHIE

- Bergeron et Letulle.* — La valeur de la réaction de fixation du complément dans le diagnostic précoce de la tuberculose (*Revue de la tuberculose*, t. I, 1920, n° 4, p. 246).
- Berlin (A.).* — *Revue de la tuberculose*, 3^e série, t. VIII, n° 5, oct. 1927.
- Bernard (Léon), Salmon (M.), Baron (L.), et Valtis (J.).* — Sur la valeur de la Réaction de fixation du complément dans la tuberculose (*Revue de la tuberculose*, 1925, n° 3, p. 389).
- Besredka.* — De la valeur de la Réaction de fixation du complément au cours de la tuberculose (*C. R. soc. Biol.*, 7 févr. 1914).
- Bezançon et Bergeron.* — La Réaction de fixation du complément par les antigènes tuberculeux (*Revue de la tuberculose*, t. III, 1920, n° 6, p. 642).
- Bordet et Gengou.* — Sur l'existence de substances sensibilisatrices dans la plupart des sérums amicrobiens (*Annales de l'Inst. Past.*, mai 1901, p. 291). Les sensibilisatrices du bacille tuberculeux (*C. R. Acad. des sciences*, t. CXXXVII, 3 août 1903).
- Brocq-Rousseu, Cauchemez et Urbain.* — La réaction de déviation du complément appliquée au diagnostic de la tuberculose bovine (*Ann. de l'Inst. Past.*, sept. 1923, p. 872). Action in-vivo, de la strychnine et du chloroforme sur les résultats de la déviation du complément appliquée à

- la tuberculose canine (C. R. soc. Biol., t. XCII, 1925, n° 9, p. 972).
- Brocq-Rousseu et Urbain.* — Valeur du précipito-diagnostic dans la tuberculose canine (Recueil, 15 sept. 1925).
- Cadiot.* — La tuberculose du chien. Paris, 1893.
- Sur la tuberculose des carnivores domestiques (Recueil, 1913, p. 566 et 622).
- Camus et Pagniez.* — Au sujet d'une sensibilisatrice dans le sérum des tuberculeux (C. R. Soc. Biol., 6 juillet 1901).
- Calmette.* — L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et chez les animaux. Masson et Cie, Paris, 1928.
- Conte.* — Diagnostic de la tuberculose chez le chien par la tuberculine. Thèse Vétér. Paris, 1925.
- Coquot.* — Action de la tuberculine chez les carnivores domestiques (Bull. de la soc. cent. de Méd. Vét., 1909, p. 179).
- Couët.* — Contribution à l'étude de la tuberculose canine. Thèse Vét. Paris, 1925.
- Courmont et Panisset.* — Précis de microbiologie des maladies infectieuses des animaux, Paris, 1914, Doin, Edit.
- Debains et Jupille.* — Sur le diagnostic de la tuberculose (C. R. Soc. Biol., 7 fév. 1914, p. 199).
- Delille (A.).* — Réaction du complément à la tuberculose et anti-réaction (C. R. Soc. Biol., t. LXV, 1^{er} mai 1909, p. 706).
- Delille (A.), Hillemand et Lestoquoy.* — Variation de la teneur en anticorps du sérum chez les tuberculeux pulmonaires. (C. R. Soc. Biol., 8 avril 1922).
- Etudes sur les anticorps tuberculeux au moyen de l'antigène méthylique (Revue de la tuberculose, t. II, n° 5, 1921, p. 389).
- Delille (A.) et Nègre.* — Technique de la réaction de déviation du complément de Bordet-Gengou. Masson et C^{ie}, 1922, 2^e édition.

- Douville.* — Bull. de la Soc. cent. de Méd. Vet., 1911.
- Diagnostic de la tuberculose des carnivores (Revue gén. Méd. Vét., 1914, p. 473, 537).
- Fröhner.* — Ueber die diagnostische Bedeutung des Tuberculins beim Hund (Monatshefte f. prakt Thierheilk, 1891 p. 542).
- Dreizehn Weitere Fälle von tuberculose beim Hunde *Ibid.*, 1885, p. 585).
- Grobon.* — Contribution à l'étude de la tuberculose des carnivores domestiques. Thèse vét., Toulouse, 1925.
- Gé (Mlle).* — Etude de la tuberculose des petits animaux domestiques. Thèse de Médecine. Paris, 1921.
- Hézon.* — Contribution à l'étude de la tuberculose canine. Thèse Vét. Paris, 1927.
- Jensen.* — Tuberculose chez le chien et le chat. (Deutsche Zeit, f. Tier., 1891, Band XVII).
- Kolda.* — Klenické spisy vysoké školy Iverolerarské, Brno, Tchecoslovaquie, t. I, fasc. 1-10, 1924.
- Kuss.* — De la réaction des foyers provoqués par la tuberculine dans la tuberculose pulmonaire (Bull. Mens. Soc. scientifique sur la tuberculose, 13 mai 1909).
- Lesbouyriès.* — Recherches et considérations sur la tuberculose des carnivores domestiques (Thèse Vét. Paris, 1926).
- De la réaction de la tuberculine chez le chien (Bull. Soc. Méd. Vét., fév. 1924).
- Tuberculine canine (*Ibid.*, déc. 1925, mai 1926).
- Malbrant.* — Des formes cliniques et du diagnostic de la tuberculose canine. Thèse Vét., Paris, 1926.
- Méguro.* — Composition de l'alexine (Ann. de l'Inst. Past., 1923 p. 946).
- Nicolle et Boquet.* — Eléments de Microbiologie et d'Immunologie. Doin, Edit., Paris, 1926.

Nocard et Leclainche. — Les Maladies microbiennes des animaux, 2 vol., 3^e édition. Paris, 1903.

Pagniez (Ch.). — C. R. Soc. Biol., 7 fév. 1914, p. 201.

Panisset et Verge. — La réaction de déviation du complément dans le diagnostic de la tuberculose des animaux domestiques (Ann. de l'Inst. Past., t. XXXVI, oct. 1922 p. 690).

Petit (G.). — Mort subite lors d'épanchement tuberculeux chez le chien (Bull. de la Soc. Méd. Vét., 1903, p. 48):

- Formes ouvertes de la tuberculose chez les carnivores domestiques (Rec. de Méd. Vét., 1919, p. 674).

Petit et Basset. — Notes sur la tuberculose du chien (Rec. Méd. Vét., 1900, p. 405, 1901, p. 86).

Petit et Coquot. — Tuberculose cutanée (Soc. anat., 1902, p. 890).

Richters. — Veterinardienst, 1923 (Zeit. f. Veterinarkunde, juin, 1926).

Rieux. — Revue de la tuberculose, 1925, n° 3, p. 392.

Robin et Lesbouyriès. — Arthrites tuberculeuses des carnivores domestiques (Revue gén. de Méd. Vét., 1926).

Rosengrantz (Esther). — La réaction de Bordet-Gengou dans la tuberculose des nouveau-nés (C. R. Soc. Biol., 22 juillet 1911, p. 142).

Roussel. — Tuberculation des carnivores (Bull. Soc. cent. Méd. Vét., 30 mai 1904).

- Tuberculose des petits animaux et les défaillances de la tuberculine (*Ibid.*, 1909, p. 179).
- Sur un nouveau cas de défaillance de la tuberculine chez le chien. Intradermoréaction et injection sous-cutanée (*Ibid.*, 1909, p. 561).
- L'épreuve de la tuberculine dans la tuberculose des carnivores (*Ibid.*, 30 mai 1904).

Sendrail, Lasserre et Lesbouyriès. — Diagnostic par la tuberculine (Rev. Vet., 1913, p. 641 et 721).

- De la tuberculose du chien. Les réactions focales à la tuberculine (*Ibid.*, mai 1923).

Tinel, Santenoise et Garreton. — Presse médicale, 7 avril 1923.

Urbain (Ach.). — La réaction de fixation dans la tuberculose. Masson et C^{ie}, 1925.

- La réaction de fixation appliquée au diagnostic de la tuberculose des carnivores domestiques (Ann. de l'Inst. Past., sep. 1925, t. XXXIX, p. 764).
- La réaction de fixation appliquée au diagnostic de certaines maladies microbiennes ou parasitaires communes à l'homme et aux animaux. Thèse Vét., Paris, 1927.
- La réaction de fixation appliquée au diagnostic des tuberculoses animales (Arch. de Méd. et de Pharmacie militaires, t. LXXXVII, n° 4, oct. 1927).

Urbain (Ach.) et Grobon. — Réaction de déviation du complément appliquée au diagnostic de la tuberculose (Revue de la tuberculose, n° 3, 1925, p. 393).

Vallée. — L'accoutumance à la tuberculine (Ann. de l'Inst. Past. sep. 1904).

Vallée et Panisset. — Les tuberculoses animales. Paris, 1920.

Verge. — La réaction du complément dans le diagnostic de la tuberculose des carnivores domestiques (C. R. Soc. Biol., 10 févr. 1923).

- Antigène paratuberculeux et réaction de fixation dans la tuberculose des animaux domestiques (*Ibid.*, janvier 1923).
- Réaction de fixation et injection de tuberculine chez le chien (*Ibid.*, 3 mars 1923).
- Le diagnostic de la tuberculose des animaux domesti-

tiques par la méthode de déviation du complément
(Rec. Méd. Vét., 25 mars 1923).

Widal et Lesourd. — Les sensibilisatrices dans le sérum des
tuberculeux (Soc. Méd. des Hôp., 5 juillet 1901).

Vu : Le Président de la thèse,
LEMIERRE.

Vu : le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris.
Pour le Recteur
L'Inspecteur de l'Académie
MAURELLET.

